

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 108

LES ARSÉNOBENZÈNES
EN
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
DANS LE TRAITEMENT DU TABES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 26 Mai 1924

PAR

Pierre-Romain-Jean CARITE

Né à BORDES (Basses-Pyrénées), le 23 juin 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. VERGER, professeur	<i>Président.</i>
		PETGES, professeur	{ <i>Juges.</i>
		DUPÉRIÉ, agrégé	
		PERRENS, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1924

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 108

LES ARSÉNOBENZÈNES
EN
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
DANS LE TRAITEMENT DU TABES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 26 Mai 1924

PAR

Pierre-Romain-Jean CARITE

Né à BORDES (Basses-Pyrénées), le 23 juin 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. VERGER, professeur.....	Président.
		PETGES, professeur.....	{ Juges.
		DUPÉRIÉ, agrégé.....	
		PERRENS, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CHUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGES.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUIL.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Pathol. ext. et chirurg. opératoire et expériment.	GUYOT.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BENLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	ROCHER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	DUVERGEY.
id.....	N.	id.....	PAPIN.
Physique biologique et médicale.....	RECHOU.	id.....	JEANNENEY.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	CREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Médecine opératoire.....	JEANNENEY.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Chimie analytique.....	N.
Ophtalmologie.....	GABANNES.	Hygiène appliquée.....	N.
Périculture.....	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je dédie ce travail en témoignage bien
faible de mon profond attachement et de
ma reconnaissance infinie.

A MES SOEURS

Dont l'affection m'est douce.

A TOUS MES PARENTS — A TOUS MES AMIS

A MON PREMIER MAÎTRE

MONSIEUR HAU, DE BORDES

*Instituteur honoraire,
Officier de l'Instruction publique.*

A MESSIEURS LES ABBÉS

DU COLLÈGE SAINT-JOSEPH DE NAY

A MONSIEUR L'ABBÉ PORTE-CAMBAYOU

A MONSIEUR L'ABBÉ DOMEQ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. CHAVANNAZ

*Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de Médecine
et de la Société de chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chargé du cours de vénéréologie,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI VERGER

*Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Pour l'accueil toujours si bienveillant que nous avons reçu, pour le très grand honneur qu'il nous a réservé en acceptant la présidence de ce travail qu'il nous a inspiré. Que notre maître veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

LES ARSÉNOBENZÈNES

EN

INJECTIONS SOUS-CUTANÉES

DANS LE TRAITEMENT DU TABES

INTRODUCTION

Si l'accord est à peu près fait sur la nature syphilitique du tabes, nature démontrée aujourd'hui par le laboratoire, des divergences subsistent sur les procédés d'application d'un traitement étiologique efficace.

Les discussions et les travaux les plus récents autorisent cependant quelques convictions. Un traitement bien conduit ne peut se passer de l'arsénobenzol et de ses dérivés. Il est même possible et peut-être nécessaire de substituer ces médicaments aux autres antisypilitiques, en particulier au mercure, de ne faire de ce dernier qu'un auxiliaire parfois utile, jamais indispensable.

Un point qui semble bien établi encore, c'est « qu'à l'heure actuelle, il est impossible d'exposer un plan de traitement définitif du tabes. La chronicité de la syphilis, ses périodes de latence, suivies de rechutes à dates éloignées, l'absence de preuves de sa guérison certaine rendent très délicate l'appréciation d'une méthode quelconque de traitement » (Pollitzer). L'avenir qui prononcera le jugement final verra tomber dans le discrédit le médicament et la façon de l'appliquer qui nous avaient paru excellents. Sur ce point, l'histoire du mercure et de la médication hydrargyrique est édifiante. Cependant, l'arsénobenzol et ses dérivés représentent jusqu'à nouvel ordre les

armes les plus actives et les plus souples dont nous disposions.

Dans une affection aussi complexe et variable que le tabes, il faut savoir adapter notre action aux nécessités individuelles, à chaque cas, et n'avoir qu'une doctrine large qui nous permette cette adaptation, c'est-à-dire le recours à quelque méthode que ce soit, pourvu qu'elle soit la « méthode des résultats », la plus sûre et la seule vraie en Médecine.

Désormais, il ne doit pas être question de thérapeutique normale, il ne peut s'agir que de bonne ou mauvaise méthode, et encore non pas pour la série des cas, mais pour tel cas particulier.

Ces quelques généralités seraient déplacées dans notre modeste travail, si nous n'avions pas, dans l'exposé de la pratique des injections de novarsénobenzol à petites doses prolongées et répétées, à répondre à quelques attaques dont elle a été l'objet de la part de quelques partisans de la méthode prétendue normale des doses espacées et croissantes.

Nous n'établirons pas un parallèle détaillé entre ces deux procédés; nous n'aurons d'autre objet que de faire ressortir la valeur et les avantages des injections à petites doses de novarsénobenzol prolongées et répétées et sous cutanées.

Cette méthode a pris le nom de Méthode Sicard. Cependant une part dans sa création revient à Poulard d'abord, à Jean Minet ensuite, qui l'ont expérimentée et étudiée peut-être avant le professeur Sicard, du moins indépendamment de lui. Celui-ci l'adopta et la proposa dans le traitement de la syphilis, au courant de l'année 1916. Il la défendit, avec ses collaborateurs Huguenau et Kudelski, à la séance de la Société médicale des hôpitaux du 17 octobre 1919.

Plus récemment, M. le professeur Sicard a consacré à ce mode d'emploi des composés novarsénicaux une monographie particulière dans la *Presse médicale* de mai 1920, et c'est à lui que revient le mérite incontestable d'avoir présenté la méthode de son nom sous une forme claire, simple et précise.

L'observation n° IV de notre travail fera encore voir qu'elle était adoptée dès 1919, par notre maître M. le professeur Verger, dans son service de l'Hôpital Saint-André.

La plupart des auteurs sont opposés au traitement de la syphilis nerveuse par les injections à petites doses d'arsénobenzol prolongées et répétées. Nous citerons Souques, Babinski, Ravaut, Milian, Leredde. Ce dernier, en particulier, lui consacre quelques pages dans ses *Nouvelles études sur la syphilis*, quelques pages où il ne ménage pas ses critiques. « Cette méthode, nécessairement des plus actives, dit-il, est inutile et dangereuse, en elle-même, par elle-même », déterminant des accidents toxiques, l'érythème précoce, l'aréflexie achilléenne. Il faut entrevoir qu'elle ne met pas à l'abri de la crise nitritoïde et de graves réactions rénales et cardiaques; cela est assuré sans preuves, *a priori*.

La méthode Sicard mérite cependant d'être encore étudiée et expérimentée plus largement.

De fait, elle a conquis, tant en France qu'à l'étranger, de nombreux partisans.

« Je puis affirmer, dit Jean Minet, qu'avec aucune autre thérapeutique je n'ai obtenu de résultats qui soient comparables à ceux que j'obtiens actuellement. Il y a là un avantage d'ensemble d'une telle importance que j'ai renoncé à tout autre mode de traitement. »

Cette cure que M. Minet adapte à toutes les affections syphilitiques les plus variées, chancres gomme, aortite, tabes, paralysie générale, M. Sicard la réserve à la syphilis nerveuse, l'utilise ici largement.

MM. Poulard, Emery, Morin et Léri, ce dernier qui s'en est fait le défenseur à la Société de dermatologie, l'emploient de façon régulière.

Notre maître, M. le professeur Verger, lui accorde toute sa confiance, et les nombreuses observations que nous avons pu feuilleter nous ont fait voir que son judicieux eclectisme a fait une large part à ce procédé dans la cure de la syphilis, du tabes en particulier où elle lui a donné toute satisfaction.

M. le professeur Petges préconise et emploie la méthode courante d'administration des arsénobenzènes à premières doses minimales, puis progressivement croissantes jusqu'aux doses fortes plusieurs fois répétées, « toutes conditions de tolérance étant,

bien entendu, respectées », et cela au début de la syphilis et dans ses périodes contagieuses. Mais loin de rejeter la méthode des doses faibles, il la considère aussi comme « excellente, en dépit des incidents et accidents qu'elle peut entraîner, d'après lui, aussi bien que la première, et d'autant plus précieuse qu'elle met les traitements modernes de la syphilis à la portée de tous les praticiens ». Il a récemment encore consacré à l'exposé de cette méthode une de ses remarquables leçons cliniques.

A l'étranger, MM. Bayet, Troisfontaine, Eicke, Weichselmann, Tosarello, Arata, Queirolo, sont de fidèles adeptes des petites doses prolongées et répétées.

Guido Arata, de Pise, s'exprime ainsi : « Par la méthode des petites doses prolongées et répétées, nous avons obtenu dans de nombreux cas de tabes des améliorations qu'aucun autre procédé n'est capable de donner. »

Barker Besson et Albrecht basent sur la rapidité d'élimination de l'arsenic et de ses dérivés la nécessité de diminuer l'intervalle des injections, un des points capitaux du procédé en question. C'est encore l'avis très autorisé de Pollitzer.

Nous n'établirons pas, avons-nous dit, le parallèle des deux méthodes appliquées au tabes. Il nous semble permis de conclure, sans entrer plus avant dans la discussion, par l'opinion de Sicard : « Il est bien évident qu'au cours de manifestations syphilitiques de date récente, surtout chez les jeunes sujets, avant la quarantaine, qu'il s'agisse d'imprégnation nerveuse, cutanée ou viscérale, il faut frapper fort, et l'emploi des fortes doses intraveineuses est logique et légitime. Mais chez nos tabétiques, paraplégiques, hémiplegiques, vieux par l'âge et vieillis dans leur syphilis, je n'ai vu que des aggravations ou des complications (parfois même le *pin*) lorsqu'on s'adressait aux fortes doses intraveineuses... Les faits que j'ai observés et suivis patiemment depuis plus de cinq ans (1917) m'autorisent à répéter, avec bien d'autres neurologistes restés fidèles aux petites doses répétées, tant en France qu'à l'étranger, que ce traitement doit être maintenu dans la syphilis nerveuse chronique. »

Si l'atténuation des symptômes douloureux pouvant aller jusqu'à la guérison clinique, l'amélioration des troubles moteurs

et viscéraux, l'atténuation et la disparition fréquente de la séro-réaction sanguine, l'atténuation des lésions du liquide céphalo-rachidien chez les tabétiques, dépendent essentiellement de la « tactique » de ce traitement, au point de vue de l'efficacité et de l'activité curative, la méthode Sicard n'a rien à envier à la méthode des doses croissantes.

Les quelques observations consignées dans notre travail font foi des bons résultats qu'on peut attendre d'une telle pratique et de ses incontestables avantages : commodité et absence d'accidents graves.

Ce sont pourtant ces risques d'accidents graves qui longtemps ont arrêté et arrêteront encore bien des praticiens dans l'administration d'une thérapeutique aussi active que la médication arsénobenzolée.

Nous pouvons croire que les dangers du traitement n'existent pas lorsque la technique est correcte, et c'est ainsi que des observations qui suivent, des plus nombreuses que nous avons eues sous les yeux de cas de tabes et de syphilis nerveuse en général, pas une ne comporte la relation d'accidents nitritoides et d'apoplexie séreuse.

Par contre, les réactions érythémateuses, les troubles digestifs, les ictères tardifs, la petite azoturie transitoire sont observés.

« En somme, les avantages de la méthode sont pour un même taux global de novarsénobenzol injecté dans une égale période de temps une sécurité et une innocuité que ne saurait revendiquer l'injection hebdomadaire. » (Sicard, *Presse médicale*, 1920, p. 281).

Nous avons l'espoir que les pages qui vont suivre feront ressortir les avantages de la cure des petites doses rapprochées de novarsénobenzol.

Avant de présenter les résultats que nous en avons obtenus, nous allons passer en revue le choix du médicament parmi les dérivés arsénobenzolés, exposer son action thérapeutique après l'étude de son élimination, base rationnelle de la méthode, définir la technique et quelques autres détails de la médication, en particulier les moyens de contrôle.

CHAPITRE PREMIER

I. Arguments cliniques en faveur de la méthode Sicard dans le tabes. — L'élimination des arsénobenzènes, sa base rationnelle.

Seul le bon sens clinique a été le premier guide des innovateurs de la méthode Sicard.

Rien n'est plus légitime que chez des syphilitiques jeunes par l'âge, aux environs de la trentaine, par exemple, dont on a pu saisir à une phase évolutive récente les premières manifestations syphilitiques nerveuses (diplopie, douleurs fulgurantes, troubles vésicaux, etc.), on s'adresse à la voie veineuse et à des doses élevées entre 60 centigrammes et 90 centigrammes. Par contre, les partisans des petites doses sous-cutanées ont pensé que chez des syphilitiques nerveux chroniques, à émonctoires fatigués, dont la méningite évolue depuis plusieurs années, on s'expose à aggraver le mal dans de grandes proportions quand on s'adresse, par un préjugé systématique, aux grosses doses intraveineuses. Cette opinion n'a pas été démentie par les faits.

Du point de vue du malade, le tabétique qui souffre et n'est soulagé que par la piqûre, et parfois par la seule idée de la piqûre, vit avec anxiété les longs jours qui séparent les injections hebdomadaires et voit avec terreur suspendre son traitement pour de longs mois. Il revient sans cesse supplier son médecin de ne pas laisser ses maux sans remède. Force est à ce dernier de s'adresser à des injections plus rapprochées et aussi prolongeant avec le soulagement de son malade, son traitement.

Ces arguments de bon sens ne seraient-ils pas décisifs, l'étude de l'élimination des arsénobenzènes apporte à la

méthode des petites doses rapprochées en injections sous-cutanées une base rationnelle et expérimentale.

Kohn-Abrest, Sicard et Paraf, dans un travail basé sur de nombreuses analyses, ont montré qu'au point de vue chimique, l'élimination urinaire du novarsénobenzol en injections intraveineuses paraît très rapide (vingt-quatre heures environ) autant que celle des autres arsénobenzènes. Elle est ralentie dans l'injection sous-cutanée et intramusculaire (trente-six, quarante-huit heures). Grâce à l'extrême sensibilité de la méthode Bougault-Denigès, Azémar a pu déceler l'arsenic dans les urines jusqu'au sixième jour après l'injection, mais il reconnaît que le maximum de l'élimination se fait dans la première journée pour l'intraveineuse, et jusque dans la deuxième pour l'intramusculaire et la sous-cutanée.

Pour ce qui est de la fixation de ces sels, les organes où l'on retrouve l'arsenic par ordre de teneur croissante sont les poumons, les intestins, la rate et le foie. Sur ce point, l'opinion de Jeanselme : « l'arsénobenzol se fixe au hasard tantôt dans un viscère, tantôt dans un autre, et on ignore le déterminisme qui préside à sa localisation » semble tout au moins hasardée. Et les résultats de Kohn-Abrest sont confirmés par les recherches de A. Morel, Mouriquand, Ullman pour qui une grande quantité d'arsenic s'élimine par voies naturelles (poils, cheveux, fèces, urines) et une autre partie se fixe dans les viscères.

Quant au cerveau, s'il ne fixe pas d'arsenic par les injections intraveineuses, il en reçoit par l'injection sous-cutanée quelques quarts de milligrammes, dont la présence n'est pas l'indice d'une intoxication. Il y a là, mise en lumière par Kohn-Abrest, une indication du plus haut intérêt arsénothérapique pour l'emploi de la voie sous-cutanée dans la syphilis du système nerveux.

Un point commun à tous les modes d'administration de l'arsenic, c'est l'extrême variabilité de l'élimination urinaire, non seulement suivant les individus, mais encore au cours du traitement chez un même sujet (Azémar). L'élimination paraît influencée par un certain nombre de facteurs parmi lesquels la

dose injectée, le dissolvant employé, les traitements antérieurs par l'arsenic, l'ingestion d'aliments avant l'injection.

Malgré ces variations d'ordre particulier, communes à toutes les méthodes avons-nous dit, avec des durées d'élimination sensiblement égales (vingt-quatre, trente-six, quarante-huit heures), l'avantage reste aux voies sous-cutanée et intramusculaire sur la voie intraveineuse pour une évacuation médicamenteuse moins massive, moins brutale, avec une répartition horaire plus uniforme, rythme éliminatoire traduisant fidèlement l'action du sel sur l'organisme.

Comparant les valeurs en poids de l'arsenic injecté et de l'arsenic éliminé par les urines, Galonnier arrive en moyenne, à trouver un sixième pour l'arsenic de l'élimination urinaire, ce qui s'explique peut-être par la capacité éliminatoire du rein et l'élaboration de la cellule hépatique contre le poison.

Quel est le sort de l'arsenic différentiel?

Le faible rôle des urines dans l'expulsion du poison est complété par les excréctions accessoires (peau et annexes, cheveux, fèces).

La glande thyroïde, enfin les viscères qui fixent l'arsenic sont responsables du restant. Ces organes assimilent le métalloïde par la substitution du phosphore dans les licithines et les nucléines de l'économie (Gautier). L'excès de phosphore dans l'urine en est la conséquence.

Il se fait donc une réserve organique qui ne s'épuise que peu à peu par désassimilation et dont il apparaît que la quantité, d'autant plus utile qu'elle reste constante, est le facteur essentiel de l'efficacité du traitement arsénobenzolé. Les grosses doses la constituent rapidement, il est vrai, mais peut-être brutalement; elles ont encore le grave défaut d'en permettre un abaissement aussi rapide entre deux injections. Les petites doses de la méthode Sicard permettent d'atteindre progressivement et non d'un coup la quantité d'arsenic « fixé », de réserve. Et seules les petites doses répétées, rapprochées, rendent possible un taux constant, invariable durant toute la cure, et nécessaire et suffisant pour obtenir l'arrêt de la maladie.

Nous citons enfin l'opinion peu suspecte de Barker Besson et d'Albrecht, partisans encore convaincus de la méthode dite normale. Leur conclusion vient après une étude faite sur 80 syphilitiques : « La rapidité d'élimination de l'arsénobenzol et de ses dérivés paraît indiquer que, dans certains cas au moins, on devrait diminuer l'intervalle des injections, comme c'est l'avis de Sicard, Pollitzer et d'autres. »

En somme, au point de vue clinique, l'étude de l'élimination et de la fixation des novarsénicaux encouragent, en matière de thérapeutique arsénobenzolée, à pratiquer des injections à petites doses prolongées et rapprochées et, de préférence, par la voie sous-cutanée, chez les tabétiques en particulier, mode qui a l'avantage, avec une sécurité et une commodité que nous démontrerons, de permettre à l'arsenic une pénétration nerveuse appropriée au but visé ici.

II. Accidents. Inconvénients.

Le chapitre « accidents » a malheureusement pris une grande place dans l'étude de la syphilis et de son traitement. Cette question est encore d'actualité. On peut dire cependant que les dangers des agents antisypilitiques ont diminué de fréquence du fait des progrès techniques et aussi des avertissements et des indications tirées d'expériences pénibles parfois désastreuses.

Le traitement par les arsénobenzènes, comme tout traitement antisypilitique « actif », peut être la cause d'incidents, et quand il n'obéit pas à certaines règles d'accidents. Cette restriction du point de vue de la « tactique » du traitement est indicative de la sécurité qui peut naître d'une méthode précise et correcte.

Pour ce qui est des phénomènes consécutifs à des fautes de technique opératoire, elles semblent devoir être exclues par l'usage des injections intramusculaires et sous-cutanées et l'emploi par cette voie de composés nouveaux, avec les dissolvants indiqués, novarsénobenzol et principalement sulfarsénol, dont nous définirons les propriétés et montrerons les avantages.

Nous avons affirmé, sur l'autorité des documents signalés, que

la pratique des petites doses sous-cutanées ignorait ou presque les crises nitritoïdes et l'apoplexie séreuse. Si le mécanisme de ces phénomènes est encore obscur, il semble établi qu'ils sont, sinon l'apanage de la voie intraveineuse, du moins très fréquents et d'une gravité exceptionnelle ici. « Les accidents immédiats, c'est-à-dire la crise nitritoïde, l'œdème ou l'apoplexie pulmonaire, seront d'une intensité beaucoup moins grave, à dose égale, si l'injection a été faite par voie sous-cutanée que si elle a été pratiquée dans la veine. C'est là une loi de pathologie générale, vraie pour toutes les substances, sérum animal, colloïdes, cristalloïdes, etc., qui sont susceptibles de déterminer un choc humoral, loi qui demeure vraie, par conséquent, pour les corps novarsenicaux. » Sicard, qui affirme l'identité de la crise nitritoïde et de la crise hémoclasique, est appuyé de l'opinion de Widal et de ses élèves. Ceux-ci en font, en effet, un cas particulier de l'hémoclasie. Sur ces points, les expériences de Jean-selme sont probantes. Fleig et Danysz avaient déjà vu dans la crise nitritoïde un phénomène lié à la formation de précipités dans le milieu sanguin. Il parait certain que le moyen de la réaliser le plus promptement est d'emprunter la voie veineuse, la plus directe.

Les causes prédisposantes en sont obscures. Seul le tableau symptomatologique en reste clair et bien étudié. L'intensité et la durée de ces accidents immédiats sont variables. Il ressort clairement que le danger de provoquer la crise nitritoïde et l'apoplexie séreuse réside dans la voie veineuse, et une garantie contre elles dans la voie sous-cutanée.

Nous insistons sur ce que Minet et Arata affirment n'avoir pas observé de tels faits dans leur pratique. Sicard, après avoir traité plus de 200 malades, n'a pas eu à déplorer ces accidents. Dans le service du professeur Verger, nous signalons cette heureuse absence pour une trentaine d'observations lues par nous.

Pendant ces accidents redoutables peuvent se produire. M. le professeur Petges nous a cité un cas de crise nitritoïde grave après une dose minime de médicament par la voie sous-cutanée. Dans ces conditions, « le risque de l'injection intra-

veineuse, ajoutait-il, est plus loyal que celui de l'injection sous-cutanée, parce qu'il se produit devant le médecin qui, connaissant la cause, peut agir, au lieu de laisser le malade partir et courir la chance fâcheuse d'une crise nitritoïde quelques heures après l'injection sous-cutanée. Mais, il faut le dire, ce risque est plus exceptionnel, plus rare. Et puisqu'il peut survenir après ce que l'on peut appeler le temps perdu, il est opportun de prévenir le malade de ce qui peut survenir et de lui prescrire l'adrénaline qu'il prendra au moment où les premiers symptômes apparaîtront ».

A côté de ces réactions, il est d'autres phénomènes survenant au cours du traitement qui restent, à l'heure actuelle, le revers assez constant de quelque méthode que ce soit. On a pu les rattacher soit à l'intoxication, soit à l'intolérance, et encore à une réaction spécifique dite réaction de Herxheimer, réaction « des tissus syphilitiques », sous l'influence de l'agent spirillicide, peut-être la destruction des spirochètes, hypothèse la plus admise.

L'intoxication relève de l'accumulation de l'agent thérapeutique. L'intolérance tient à des dispositions particulières du malade vis-à-vis du médicament, des arsénobenzènes.

Pour quelques-uns, les incidents, les accidents petits ou graves qui suivent les injections ne s'expliqueraient dans la grande majorité des cas ni par l'intolérance, ni par l'intoxication, mais bien par cette réaction de Herxheimer.

Il semble que l'attribution à l'un ou l'autre de ces modes ne relève pas d'une terminologie scientifique brillante, mais de recherches nombreuses, d'observations patientes et d'interprétations délicates !

D'aucuns nient l'existence de cette réaction de Herxheimer dans le tabes.

La meilleure preuve qu'il s'agit dans le tabes non d'un « Herxheimer », mais simplement d'un choc humoral hémoclasique, c'est qu'on diminue ou même on supprime de telles réactions par l'adrénaline utilisée par voie sous-cutanée ou à dose prudente par voie intraveineuse (Sicard, *La Médecine*, novembre 1923, p. 142).

On a diversement invoqué une insuffisance surrénale (traitement par l'adrénaline) (Milian), une insuffisance hépatique (Leredde).

Le tableau symptomatologique de ces phénomènes est varié dans le tabes. On observe le plus souvent des érythèmes, de l'hyperthermie, des ictères tardifs, de la fièvre, des troubles digestifs, une petite azoturie transitoire, enfin l'exacerbation des symptômes consécutifs à un traitement par la méthode Sicard.

Des accidents très graves ou mortels de cette nature et de cet ordre paraissent ne devoir qu'être une surprise exceptionnelle tout comme les accidents immédiats.

Pour ce qui est des réactions banales, bénignes, nous avons signalé dans nos observations un cas d'exacerbation (Obs. I) des douleurs, attribuée par Arata à la réaction de Herxheimer. Cette crise fut de courte durée et n'entrava pas l'amélioration du malade. Nous avons noté (Obs. VIII) chez une malade dont le réflexe achilléen droit était plutôt vif, son abolition après le traitement. Qui pouvons-nous incriminer? Le traitement..., la marche de la maladie? Dans l'observation IX, un cas typique d'érythrodermite généralisée accompagnée d'une hyperthermie légère. La malade n'en eut aucune suite fâcheuse.

« On ne doit pas considérer comme inconvenients la nécessité de recourir à l'injection répétée et la possibilité de créer par cette technique une arséno-résistance défavorable. » D'ailleurs, la doctrine de l'arséno-résistance des races spirochétiques paraît démentie par l'expérimentation, et la perte de temps qui peut résulter, pour le malade et le médecin, d'un traitement répété et prolongé est une objection insuffisante. » (Sicard).

Pour juger du degré de réactions de l'organisme vis-à-vis des novarsénicaux et pour prévenir les accidents plus ou moins tardifs, il est prudent, avant de commencer le traitement, de s'assurer de la liberté des émonctoires : foie, reins, et de doser méthodiquement l'urée sanguine, hebdomadaire, à partir de quelques grammes de novarsénobenzol. En cours de traitement, l'étude régulière du pouls, de la température, des éliminations

urinaires, la recherche et le dosage de l'albumine, l'étude de l'élimination arsenicale permettront de juger de l'amélioration ou de la non-amélioration des lésions viscérales. Surveiller le poids est encore très utile, et les variations de courbe peuvent renseigner sur « l'utilité » du traitement.

En dehors d'un état asystolique ou urémique, d'une insuffisance hépatique considérable, il n'y a pas de contre-indication, les lésions graves du myocarde, du foie et du rein pouvant être dues à la syphilis et relevant de ce fait même du traitement antisiphilitique. C'est dans ces cas que les petites doses ont seules la chance d'être supportées, où il paraissait y avoir des contre-indications relatives au traitement arsénobenzolé.

Il ne suffit pas au médecin de prévenir les accidents, il faut encore en prévenir le malade, et un précepte à ne pas oublier, c'est de faire l'éducation des tabétiques avant de les traiter (Leredde, Sicard). Le tabétique est un sujet humoralement très impressionnable qui possède un système nerveux sans cesse en éveil et mal équilibré. Le laisser à la surprise d'événements fâcheux, c'est lui permettre le doute dans la valeur du traitement et lui ôter sa confiance dans son médecin. La recrudescence fréquente des douleurs fulgurantes, des crises gastriques, des symptômes ataxiques, doit en particulier être signalée, avec discrétion, comme possible au malade, de façon qu'il donne à ces incidents leur juste valeur et qu'il n'en fasse pas un échec de notre action. Leur absence, d'ailleurs fréquente, lui en semblera un succès.

Bien plus, puisque nous touchons à la question de la direction morale, il est encore important d'indiquer au malade, dès sa première visite, le pronostic éloigné si possible, au moins immédiat, de l'affection dont il est atteint, la durée du traitement, la régularité nécessaire dans les cures. « Le malade, comme le médecin, doit prendre ses responsabilités. » (Petges).

III. Séroréaction. Liquide céphalo-rachidien.

Du point de vue diagnostique, la séroréaction sanguine, par le procédé Bordet-Wassermann, devrait dans le tabes avoir un grand intérêt, non dans les cas où les signes cliniques sont d'une netteté telle qu'ils ne permettent aucun doute, mais pour ces tabes latents chez ces malades que l'on considère le plus souvent comme des « arthritiques », des rhumatisants ». Si la séroréaction vient ici parfois lever nos doutes, le plus souvent c'est dans ces cas qu'elle est le moins nette, le plus souvent négative. Et pour les cas évidents de tabes, les cliniciens n'ont pas attendu pour parler de syphilis que la découverte de Bordet et Gengou, appliquée par Wassermann aux trois premières périodes de la vérole (1906), le fût par Boas à l'ataxie (1907), et encore moins que Noguchi, en 1912, ait décelé par des cultures les spirochètes dans les cordons postérieurs de la moelle. Ces résultats furent peut-être des arguments décisifs et irréfutables et firent naître quelques convictions. Dès 1882, Fournier, après de patientes et longues recherches, aidées de l'observation clinique, avait déjà établi la fréquence de la syphilis chez les tabétiques, dans la proportion de 85 à 90 fois sur 100. « Le tabes est, dans un grand nombre de cas, d'origine et de nature syphilitique. »

H. Boas, cité par Wassermann, aurait observé que la séroréaction de Bordet-Wassermann serait constamment positive dans 100 p. 100 des cas chez les tabétiques non traités. Son étude porte sur 25 tabétiques! ? Il est certainement des tabétiques à séroréaction négative, sans que ce fait infirme la valeur spécifique de la réaction Bordet-Wassermann, spécificité reconnue et peut-être démontrée par la plupart des syphili-graphes. Les exemples abondent, cités par tous les auteurs, de tabétiques avérés présentant une séroréaction négative. Leredde notait en 1918, sur 44 malades reconnus par lui tabétiques, 15 qui présentaient une séroréaction négative. Est-ce la technique, est-ce la méthode de Bordet-Gengou qu'il faut

accuser de résultats erronés? De nombreuses expériences faites par Wassermann lui-même sur la concordance des résultats fournis à la suite d'examens pratiqués dans plusieurs laboratoires, il ressort que c'est à des fautes de technique même qu'il faut attribuer ces résultats variables ou erronés.

Cependant, aujourd'hui, grâce aux progrès techniques réalisés, la fréquence des réactions positives chez les tabétiques a augmenté de 15 p. 100 environ, « sans nuire à la spécificité de la réaction » (Leredde).

En somme, « la réaction de Bordet-Wassermann doit aider à porter un jugement clinique et non suppléer le sens clinique commun » (Lisser). D'ailleurs, bien des auteurs reconnaissent que si une réaction positive constitue une preuve indéniable de syphilis et peut renseigner sur l'intensité de l'infection générale, une réaction négative ne signifie rien. C'est ramener à sa juste valeur une pratique dont il faut savoir s'affranchir, car elle n'est permise qu'aux médecins à proximité de laboratoires « sérieux ».

Des autres méthodes, nous n'en dirons pas grand'chose. Si la méthode de Jacobsthal présente quelque intérêt et paraît encore spécifique, les méthodes de Hecht, de Bauer (de désensibilisation), d'autres encore sont relativement peu utilisées et représentent un moyen de contrôle des résultats donnés par le Wassermann.

Pouvons-nous faire du Wassermann un moyen de contrôle des résultats dans le tabes?

Doit-on interrompre ou continuer un traitement sur les aspects de la séroréaction? Nous renseigne-t-elle utilement sur l'atténuation plus ou moins rapide de l'infection générale?

Quelle qu'en soit la méthode, le traitement par l'arsénobenzol agit généralement sur la séroréaction chez les tabétiques. La modalité et la rapidité de cette action sont des plus variables. Elles ne dépendent pas exclusivement de l'énergie, de la régularité, en un mot, de la valeur du traitement.

Il est des cas où la séroréaction est rebelle, et que certains auteurs appellent syphilis irréductibles. Ils sont fréquents dans

le tabes. Milian, Sicard citent de tels faits. Sont-ils dus à un traitement incorrect? Le plus souvent la cause en est ignorée, et le tabétique peut cliniquement être guéri ou très amélioré et cependant sa séroréaction reste telle qu'avant tout traitement.

Bien qu'effet direct de la présence du spirochète, la séroréaction n'obéit pas au traitement antisypilitique aussi bien que les symptômes déterminés par l'infection.

Il existe enfin des cas où la séroréaction, après avoir cédé au traitement, s'élève de nouveau, et même d'une manière rapide. Leredde en a noté quelques-uns dans sa pratique et les dit assez rares.

Un phénomène curieux, sur lequel Milian et Gennerich ont attiré l'attention, c'est la réactivation, apparition de la séroréaction sous l'influence d'un traitement antisypilitique chez des syphilitiques héréditaires ou acquis, mais dont la séroréaction est négative. La signification et l'importance de ce fait qu'on observe parfois dans le tabes ont été discutées et diversement appréciées. Il semble qu'on doive rattacher ce phénomène aux incidents thérapeutiques, à la réaction de Herxheimer, peut-être et si elle existe dans le tabes. Ces anomalies dans les effets du traitement sur la séroréaction ne permettent pas d'en faire un guide sûr de notre action, un moyen de contrôle des résultats. Joignant une argumentation serrée à une abondance exceptionnelle de preuves par les faits, Wolbarst, de New-York, s'est plu à faire ressortir « les contradictions du Wassermann envisagées au point de vue clinique ». On ne peut donc arrêter la cure chez un tabétique au moment où la séroréaction est devenue négative et parce qu'elle est devenue négative; on ne doit pas davantage poursuivre systématiquement et uniquement, après un traitement qu'on « juge » pour le moment achevé, l'abaissement ou la disparition d'une séroréaction positive.

Cependant, si cela peut paraître un avantage sérieux aux yeux de certains praticiens, nous pouvons assurer que la méthode des petites doses répétées, de façon générale, agit plus efficacement sur la réaction de Wassermann que les injections hebdomadaires (Sicard).

Les partisans de cette pratique ont noté, en effet, d'heureux résultats avec fréquence.

Cette recherche n'a pas été faite méthodiquement à bon escient, dans les cas que nous citons plus loin. Le plus souvent, elle n'a eu lieu qu'à l'arrivée des malades ou bien après leur traitement. Seule l'observation VII relate un Bordet-Wassermann fait à l'entrée et +++ qui, après traitement, était devenu négatif.

A priori, l'étude des réactions humérales rachidiennes paraît logique et nécessaire dans la méningomyélite syphilitique postérieure, le tabes.

Widal et ses élèves Sicard et Ravaut, ont constaté l'importance de la lymphocytose dans les méningites d'origine syphilitique.

Après Wassermann, Morgenroth et Levaditi ont appliqué à l'étude du liquide céphalo-rachidien la méthode de Bordet-Wassermann.

Ravaut et Nonne ont montré que l'augmentation d'albumine et la présence de globulines dans le liquide céphalo rachidien chez les syphilitiques sont fréquentes.

En somme, l'étude du liquide céphalo-rachidien peut être faite aux points de vue cytologique, sérologique, chimique.

Parfois, le refus du malade et aussi quelques difficultés d'ordre technique rendent la ponction lombaire impossible. « Faite aseptiquement, la ponction lombaire n'est jamais dangereuse chez les syphilitiques » (Leredde). Les cas de mort sont exceptionnels. Les inconvénients, céphalée, vomissements, etc., survenant à la suite de la ponction lombaire sont à envisager.

De fait, l'utilité de l'étude du liquide céphalo-rachidien n'est pas discutable pour beaucoup d'auteurs, mais la nécessité n'est pas évidente et n'est pas reconnue de tous les praticiens.

Au point de vue physique, que nous n'avons pas mentionné, on note une hypertension de liquide assez fréquente et toujours assez modérée. Ce caractère n'est pas particulier au tabes.

Normal, le liquide contient de 0,5 à 2 éléments cellulaires par millimètre cube qui sont presque exclusivement des lym-

phocytes. Dans le tabes, la leucocytose est de règle, son intensité variable. Chez trois de nos malades ainsi examinés, elle fut respectivement de 24; 26,88; et 20 éléments par millimètre cube, avec prédominance signalée de lymphocytes.

Notre maître, le professeur Verger, attire particulièrement notre attention sur cette réaction rachi-cellulaire, pour lui d'un réel intérêt. La plupart des auteurs reconnaissent sa constance; elle est de règle, avons-nous dit. Le taux d'augmentation des lymphocytes est le plus souvent en rapport direct avec la gravité du tabes, du moins en période évolutive et dans sa forme « active » (dans les formes anciennes ou très graves, cette lymphocytose peut être faible). Cette augmentation varie en moyenne entre 20 et 50 éléments par millimètre cube (dans des cas exceptionnels 100 et 200 même). C'est peut-être encore le seul critérium humoral à envisager dans le traitement du tabes. Notre maître lui accorde une valeur de contrôle, comme seul, en dehors des résultats cliniques, capable de mesurer par ses variations notre action sur la méningite spécifique. L'étude de la lymphocytose pourrait suffire à légitimer la ponction lombaire.

La séroréaction du liquide serait positive dans un nombre élevé de cas. Recherchée chez les trois précédents malades (Obs. VI, IX et XII), elle fut positive pour chacun d'eux.

D'une manière générale, on note dans le tabes une augmentation d'albumine du liquide et la présence de globulines. Normalement, l'albumine est au taux de 0,20 p. 1.000.

Deux de nos malades avaient 0,50 p. 1.000 et l'autre 0,20 p. 1.000.

Ces indications n'ont rien d'absolu et ne peuvent que nous donner une idée imparfaite de l'intensité des lésions méningées, ne peuvent pas permettre seules d'établir un diagnostic, moins encore un pronostic, et nous aident peu à contrôler notre traitement *dans tous les cas*.

En effet, si « chez un syphilitique jeune, dont on a pu saisir, à une phase évolutive récente, les premières manifestations syphilitiques nerveuses (douleurs fulgurantes, troubles vésicaux, moteurs, etc.), si chez lui les réactions humorales rachidiennes

sont fréquemment positives, par contre, chez des syphilitiques nerveux chroniques, dont la méningite évolue depuis plusieurs années, le liquide rachidien lui-même ne reflète plus que d'une manière sub-positive ou même totalement négative la réaction arachno-pie-mérienne » (Sicard, *La Médecine*, novembre 1923, p. 141).

Est-ce donc une règle « de ne pouvoir traiter le tabes d'une manière correcte sans avoir pour but dans tous les cas de faire disparaître la séroréaction et les altérations du liquide céphalo-rachidien et dans tous les cas de les empêcher de reparaitre » ?

Il semble qu'il est mieux de considérer en pratique tout malade comme atteint d'une affection grave et d'agir, dans tous les cas, à toutes les époques, contre l'infection et non contre les symptômes; et il est évident que la séroréaction et les altérations du liquide céphalo-rachidien ne sont pas autre chose que des symptômes, et encore assez inconstants. Nos buts thérapeutiques sont précis pour chaque cas. Ils dépendent de la précision de notre examen.

Quels seront les guides de notre action? — Sans négliger cependant l'étude de la séroréaction et des altérations du liquide céphalo-rachidien; la surveillance de l'état général de notre malade, le pesage en particulier, « excellent moyen de contrôle des autres constatations sémiologiques, permettant de suivre l'amélioration ou l'aggravation » (de Champeaux); l'examen de tous les appareils, en particulier les systèmes atteints par la maladie; et surtout les résultats cliniques qui démontrent l'action du traitement sur les lésions mêmes du tabes, radiculaire et spinale. Lorsqu'elle existe, l'atténuation de la séroréaction et des altérations humorales rachidiennes témoigne d'une action sur l'infection générale, sur la méningite et l'infection méningée.

Cette atténuation est fréquente peut-être, mais trop variable, et ne dépend pas toujours de la correction du traitement.

CHAPITRE II

Technique.

1° Du médicament. Son choix.

Il est admis et démontré qu'à doses égales d'arsenic, l'arsénobenzol et le novarsénobenzol ont une activité et une toxicité égales.

Ainsi le 606, qui contient 31 p. 100 d'arsenic, a une toxicité de 1 décigramme par kilogramme chez le lapin et sa dose « normale » (Leredde), « trypanomicide » (Périard, Jeanselme, Bernard), chez le même animal est de 1 centigramme pour le même poids.

Et le 914 ou novarsénobenzol, d'une teneur de 21 p. 100 d'arsenic, n'a plus qu'une toxicité de 15 centigrammes et une activité curative de 1 cent. 1/2 par kilogramme de lapin, activité et toxicité moyennes. On peut écrire : 1 centigramme de 606 = 1 cent. 5 de 914 (Leredde).

Ces données sont d'une grande importance en thérapeutique. Elles sont un des facteurs du progrès de la médication arsénobenzolée chez l'homme et permettent le choix rationnel parmi les composés nouveaux dérivés de l'arsénobenzol.

Les progrès dans cette voie devaient amener « à trouver, dans la série des arsenicaux spirillocides, des corps plus actifs que l'arsénobenzol et qui ne soient pas plus toxiques ».

De fait, le Sulfarsénol, préparé récemment par le docteur Lehnoff-Wyld, a réalisé la proposition inverse, moindre toxicité pour une égale activité, et c'est déjà satisfaire aux exigences de la méthode Sicard, car le sulfarsénol permet particulièrement de faire de petites doses accumulées et répétées. C'est encore pour

toute la thérapeutique antisypilitique une assurance précieuse contre les dangers émanant de médicaments aussi actifs, mais plus toxiques.

Si la dose curative de sulfarsénol spirillicide est restée à 1 cent. 1/2 par kilogramme de lapin, comme pour le novarsénobenzol, on a pu injecter de 30 à 60 centigrammes de sulfarsénol par kilogramme pour établir la dose toxique, c'est-à-dire comparée à celle du novarsénobenzol, toxicité de deux à quatre fois moindre.

Levaditi et Navarro-Martin ont encore expérimenté avec succès un composé préparé par Trefouel, le Stovarsol, produit stable, facilement maniable et beaucoup moins toxique que l'arsénobenzol et le novarsénobenzol (le lapin peut en recevoir 0 gr. 70 par kilogramme sans succomber), d'une efficacité incontestable dans la syphilis expérimentale du lapin. Mais chez l'homme, le stovarsol n'aurait qu'un intérêt prophylactique et cela en raison de son emploi possible par voie digestive.

Il est utile pour le praticien de pouvoir, par un procédé simple et précis, suivre l'évolution du médicament introduit dans l'organisme, étudier son élimination, une des bases de la thérapeutique.

Pour déceler l'arsénobenzol et ses dérivés dans les différents tissus, les sécrétions et les excréments, se rendre compte, par conséquent, de leur élimination et de leur utilisation organique, Gautier et Bertrand se servent, après destruction, de la matière organique des tissus (permanganate de potasse, par exemple), après l'évaporation et la destruction du résidu pour l'urine, de la méthode de Marsh, basée sur la décomposition de l'hydrogène arsénié par la chaleur et qu'ils ont perfectionnée. Ce procédé ne peut être utilisé en clinique, en raison des nombreuses analyses qu'il exige.

Un procédé plus simple est la méthode d'Abelin, dans laquelle les arsénobenzènes sont transformés en un composé diazoïque sous l'action du nitrite de soude en solution acide. Elle est adoptée et perfectionnée par Besson et Albrecht qui la disent parfaitement spécifique et sans les inconvénients pour lesquels

Weill et Morel la critiquent, « réactions erronées avec les dérivés aminés, salicylate de soude, antipyrine ».

Kling et Galonnier appliquent le procédé dit au réactif de Bougault, utilisant la réduction des hypophosphites, aidé de la méthode colorimétrique et diaphanométrique de Denigès. Cette méthode, d'une extrême sensibilité, permet des dosages de précision.

L'arsénobenzol et le novarsénobenzol en solution aqueuse sont instables; la toxicité de ce dernier sel augmenterait rapidement (Castelli). Il existe des cas de mort après injection de solutions vieilles de cinq jours (Malmowksi), de quinze jours (Eitner). Il se développe au contact de l'air un arsénoxyde, déterminant parfois des accidents graves.

Pomaret estime qu'au taux où l'arsénoxyde peut se trouver dans les arsénobenzènes il n'y a pas à redouter de telles éventualités.

Cependant M. le professeur Petges croit à une intoxication arsénobenzolée, due non à des préparations ou défectueuses ou altérées, mais à une qualité propre du médicament. Il en a rapporté quelques cas typiques, parfois graves, en particulier quatre de paraplégies consécutives à la deuxième, troisième dose de médicament, et même à de plus éloignées.

Il ne faut peut-être pas voir autre chose dans un cas de labyrintite relaté par notre maître, le professeur Verger.

Un réactif permettant à coup sûr de juger de l'état de pureté de ces produits reste à trouver. Il y a là une indication précieuse de n'utiliser que des produits à coefficient de toxicité éprouvée sur l'animal, d'origine recommandée et de date connue, et de n'employer que des solutions extemporanées.

Quant au sulfarsénol, il ne contiendrait jamais d'arsénoxyde. Chabroux affirme que ses solutions s'oxydent très lentement et qu'elles peuvent, sans inconvénients, être utilisées plusieurs heures après leur préparation.

Le novarsénobenzol est employé actuellement par la très grande majorité des syphiligraphes à la place de l'arsénobenzol. C'est encore ce sel qui est utilisé le plus communément dans la méthode des petites doses répétées.

Et comme cette thérapeutique implique presque nécessairement d'autres voies d'introduction que la voie intraveineuse, il a fallu lui trouver un dissolvant susceptible d'éviter les réactions locales, surtout lorsqu'on s'adresse à la voie sous-cutanée, comme c'est l'usage ordinaire.

Minet a cherché ce dissolvant idéal. Les injections huileuses (huile d'olive en particulier) qu'il a tout d'abord essayées ne sont pas à l'abri des réactions locales. Il s'est ensuite adressé à la novocaïne en petite dose ajoutée à l'eau distillée. Le phénomène douloureux immédiat n'existe plus, mais il se produit une douleur tardive, très aiguë, et due peut-être à l'inégalité de résorption de la novocaïne et du composé arsénobenzolé. Un bon moyen, assure Minet, c'est l'injection en milieu glucosé (solution physiologique à 47 p. 1.000) et une quantité minima de véhicule. Ces injections sont très tolérées. « Certains malades ont supporté 15 piqûres quotidiennes en série dans l'espace d'une pièce de 5 francs. » Emery et Morin, utilisant le même dissolvant, mettent et recommandent beaucoup de véhicule. Depuis quelque temps Minet a employé le glucose et l'acide phénique associés, mais n'indique pas le taux de ces solutions.

Le professeur Sicard emploie plus volontiers le novarsénobenzol, parfois le « sanar » et aussi le « galyl », dans le traitement de la syphilis nerveuse par la cure des petites doses. Dans le cas de la voie sous-cutanée, il se contente de dissoudre les 15 centigrammes de novarsénobenzol dans 1 cc. d'eau distillée puisée en ampoules stérilisées. « L'injection est peu douloureuse. »

Dans le service du professeur Verger, la préférence a été donnée au novarsénobenzol dans le traitement de la syphilis nerveuse et du tabes en particulier.

Arata, dans le traitement de quelques cas de tabes par la méthode Sicard, s'est adressé au sulfarsénol. Il donne les raisons de son choix. « Entre de nombreux arsénobenzols en usage, nous avons cru opportun d'user du sulfarsénol qui, par sa propriété curative, sa moindre toxicité, la possibilité de pouvoir l'administrer autrement que par voie intraveineuse et sous-

cutanée, par les résultats obtenus par d'autres auteurs, nous a semblé le plus adapté à un traitement de longue durée avec la certitude de pouvoir accumuler les doses sans provoquer de réaction dangereuse. »

Le professeur Queirolo recommande aussi l'usage du sulfarsénol dans les mêmes conditions.

Dans la méthode Sicard, quelques avantages reviennent à ce produit sur le novarsénobenzol.

Nous avons déjà mentionné sa toxicité moindre et son efficacité égales, sa moins rapide altération, l'absence d'arsénoxyde; ajoutons-y l'inutilité de dissolvants spéciaux (quelques centimètres cubes d'eau distillée et stérilisée, 2 à 5 par dose) et sa solubilité immédiate.

Del Vivo rapporte plusieurs observations favorables au sulfarsénol, « produit stable, bien toléré par voie endoveineuse ou sous-cutanée, peu toxique, relativement aux autres arsénobenzènes, et d'une aussi bonne action thérapeutique. » Chabroux a pu injecter sans arriver à l'intolérance plus de 5 grammes en quarante-cinq jours. Il affirme que les parois vasculaires ne présentent pas de réaction à l'injection endoveineuse. Pourtant Montpellier a observé avec le sulfarsénol des crises nitritoides plus fréquentes qu'avec les autres arsénobenzènes. Telle n'est pas l'opinion de Doble : « Les injections sous-cutanées ou intramusculaires de sulfarsénol sont indolores et n'exposent à aucun danger. Je n'ai observé aucune complication avec ce traitement et il semble qu'on peut l'employer alors même qu'il y a contre-indication à l'emploi de l'arsénobenzol et de ses dérivés. »

De tous les arsénobenzènes utilisés dans le traitement du tabes, le sulfarsénol paraît le plus approprié, à l'heure actuelle, à la cure prolongée des petites doses, chez nos malades « vieux par l'âge et vieillis dans leur syphilis », à émonctoires fatigués.

II. Voies d'introduction. — Lieux d'injection.

La voie sous-cutanée, employée pour les premiers essais de l'arsénobenzol, fut rejetée pour ses dangers locaux; les injec-

tions de ce sel en émulsion neutre, faites dans la région interscapulaire, déterminaient fréquemment des escharres. Et c'est la voie sous-cutanée qui constitue aujourd'hui, avec la voie intramusculaire, le mode de choix dans la méthode des petites doses répétées. Elles donnent la plus grande sécurité et une absolue commodité.

Il est évident que des injections à répéter tous les deux ou trois jours, tous les jours parfois, font rejeter, pour la commodité, la voie endoveineuse. Ne serait-ce qu'un des avantages de la méthode Sicard de supprimer, de ce point de vue, l'injection intraveineuse « réservée aux cas exceptionnels où il faut aller vite, le plus vite possible », cet avantage serait appréciable. Pas de recherches de veines difficiles, chez les femmes et les sujets gras. L'injection peut être faite par un infirmier éduqué, l'entourage du malade à l'occasion. Et surtout, sécurité, les voies sous-cutanée et intramusculaire nous mettent sûrement à l'abri des formes graves et mortelles d'œdème ou d'apoplexie pulmonaire et de crise nitritoïde, due à la formation de précipités dans le milieu sanguin (Fleig-Danysz), accidents relativement fréquents de l'injection par la voie veineuse.

Minot, dans sa longue pratique, et Arata signalent ces avantages des voies sous-cutanée et intramusculaire.

Le professeur Sicard précise qu'il n'a pas observé d'apoplexie séreuse ni de crises nitritoïdes, après avoir traité ainsi plus de 200 malades.

Chez les ataxiques soignés sous la direction du professeur Verger et dans son service, on a pu noter cette heureuse absence.

Leredde appelle cela « un avantage accessoire de l'injection sous-cutanée, et malheureusement le seul ». Est-il donc si évident que des accidents graves, parfois mortels, soient des dangers négligeables?

Pour mémoire, signalons les injections rectales essayées dès les premiers jours de la thérapeutique arsénobenzolée, récemment étudiées et expérimentées par Azémar non sans succès, et la voie buccale utilisée avec d'heureux résultats par Levaditi.

dans la prophylaxie de la syphilis. Cette dernière présente peut-être un intérêt d'avenir dans la méthode Sicard.

Les voies intramusculaire et sous-cutanée nous restent en dernière analyse toutes deux bonnes pour la pratique des petites doses répétées, écartant les inconvénients de la voie endoveineuse, offrant, par contre, les nombreux avantages signalés.

Dans le service du professeur Verger, la préférence a été donnée à la voie sous-cutanée qui est le plus couramment pratiquée.

Le lieu d'élection est le tiers supérieur de la cuisse, à la face profonde du pannicule adipeux, au-dessus du tissu aponévrosomusculaire. L'injection est peu douloureuse et l'on a pu ainsi, dans des cas nombreux, répéter cette médication quotidiennement en cette région sans accidents locaux, avec une tolérance *in situ* remarquable. « Quelques uns de nos malades, dit Sicard, ont reçu jusqu'à 60 injections réparties alternativement à droite et à gauche, dans le district sous-trochantérien. » Les injections sous-cutanées ont été encore pratiquées dans la région latérale du thorax (Arata) et à l'épaule. L'injection intramusculaire, qui se fait ordinairement à la partie supérieure et moyenne de la fesse, est peut-être plus douloureuse que l'injection sous-cutanée.

III. Posologie.

L'étude de l'élimination et de l'assimilation des arsénobenzènes a fait voir l'utilité et même la nécessité d'en rapprocher les injections. Il ressort des travaux signalés que le pouvoir, l'action spirillocide des arsénobenzènes ne dépend pas tant d'une dose unique, dite « normale » ou « trypanomicide », mais de la quantité constante de l'arsenic de l'organisme. Les injections hebdomadaires ont le grave tort, dans une affection à lésions profondes comme le tabes, de laisser se réduire cette quantité.

La difficulté d'atteindre le spirochète de la syphilis nerveuse impose d'agir par un traitement continu qui ne permettra pas cet abaissement. L'exiguïté des doses permettra l'accumulation

sans courir les risques des accidents signalés chez des malades à émonctoires fatigués, à susceptibilité médicamenteuse parfois extrême.

Nous avons dit les raisons du choix de la voie sous-cutanée.

A côté des dissolvants signalés, dont certains nécessitent des préparations délicates, signalons l'existence dans le commerce, vendu en ampoules sous le nom de « Dissolvarsan », d'un dissolvant approprié également à tous les arsénobenzènes. Il permet l'injection sous-cutanée ou intramusculaire dans les lieux classiques énumérés.

La dose initiale peut être la dose limite de substance active pour chaque injection, soit 0 gr. 15, 0 gr. 20, de novarsénobenzol; 0 gr. 12 ou 0 gr. 18 de sulfarsénol. Cependant, dans les cas où une extrême prudence nous est commandée, on peut débiter à 0 gr. 10 de novarsénobenzol ou 0 gr. 06 de sulfarsénol; c'est la dose « d'essai. »

Le traitement, qui ne doit avoir rien de mécanique, se continue à 0 gr. 15 ou 0 gr. 20 de novarséno et 0 gr. 12 ou 0 gr. 18 de sulfarsénol. Ces chiffres n'ont rien d'absolu. Chez des malades à susceptibilité grande, on ne dépassera pas 0 gr. 10 de novars. et 0 gr. 12 de sulfarsénol. Dans la plupart des cas, on pourra pratiquer les doses habituelles de 0 gr. 15, 0 gr. 20 de novars. et 0 gr. 18 de sulfarsénol. Ces doses sont généralement supportées sans incidents immédiats.

L'intervalle des injections oscille entre vingt-quatre, quarante-huit, soixante-douze heures. Rarement on mettra quatre jours à renouveler l'injection.

L'injection journalière est à réserver aux sujets plus jeunes ou aux tabes incipiens.

Dans une même série, on peut faire varier les intervalles dans les mesures de temps données.

L'extrême innocuité de la méthode permet des dosages globaux par cure très élevés.

Le poids total par série peut aller de 3 à 8 grammes. Il est évident qu'il faut envisager les nécessités individuelles avant de fixer les quantités à injecter et plutôt les mesurer à l'amélioration des malades. Ces dosages s'entendent par quadrimestre.

Par an, « chez des tabétiques non fixés », Sicard arrive à injecter de 20 à 25 grammes de novarsénobenzol répartis en doses de 6 à 8 grammes par quadrimestre. Dans l'espace de deux années, le même auteur a pu, à l'exclusion, il est vrai, de toute autre médication, administrer de 40 à 50 grammes de novarsénobenzol sous-cutané. Dans le tabes de date moyenne, il ne dépasse pas les 10-12 grammes par an. Lorsqu'il s'adjoint aux arsenicaux une médication auxiliaire bismuthique ou mercurielle, la dose globale doit être inférieure à ces chiffres.

Minet fait des séries d'une quinzaine de jours et donne par an de 20 à 30 grammes de novarsénobenzol. Ce sont des doses maxima.

Dans les 3 cas rapportés par Arata, nous notons que l'auteur s'en est tenu à des poids de sulfarsénol dans les environs de 10 grammes par an. Il recommande de tâter la susceptibilité de chaque malade par une première injection à dose dite « d'essai » inférieure à 10 centigrammes de sulfarsénol.

La question de l'association d'un médicament antisypilitique aux arsenicaux est résolue par les partisans de la méthode de manière fort variable.

La pratique des petites doses de novarsénobenzol peut se suffire à elle-même (Sicard). Mais il est parfois utile d'y adjoindre les composés mercuriels, bismuthés, iodurés. C'est une affaire de jugement médical. Ce traitement mixte sera-t-il successif ou simultané? Il semble qu'actuellement la faveur des praticiens aille au premier de ces modes. Le choix du médicament associé peut varier. Sicard s'adresse dans la même année, pour le même tabétique, au bismuth, au mercure, à l'iodure administrés successivement et dans l'ordre, après une cure dans le premier quadrimestre, de 6 à 8 grammes de novarsénobenzol sous-cutané à petites doses. Cette conduite paraît *a priori* fort rationnelle. Elle est en faveur dans le service du professeur Verger où l'on s'adresse de préférence au mercure seulement et parfois au mercure et à l'iodure de potassium.

Minet fait plutôt simultanément du mercure et des arsénobenzènes et en note les heureux résultats.

Il nous paraît inutile de dresser ici des tableaux de traitement. Le reproche qui a été fait à la méthode Sicard d'être mécanique, du fait de règles imprescriptibles, les mêmes pour tous les malades, ne peut lui être adressé, et par cela seul qu'il n'est pas possible de fixer absolument ni doses limites, ni doses globales.

Il n'est qu'une règle : c'est que les doses soient rapprochées, répétées, petites. Nous en avons exposé les raisons.

Pour terminer, une simple remarque pour répondre à l'objection faite à ce procédé de l'inconvénient de rapprocher les doses et de favoriser ainsi les accidents du début, en particulier l'apoplexie séreuse, exceptionnelle ici, avons-nous dit. Si l'on reconnaît en effet que seules les premières injections exposent à ce dernier danger, rien n'empêche, dans les cas où notre défiance sera éveillée, d'espacer les injections, sans enfreindre aucun principe, même de huit jours, pour en arriver à écourter les intervalles, sans élever le poids de la dose unique.

Nous répéterons que, ne serait-ce que pour avoir apporté dans le traitement du tabes et dans l'administration des arsénobenzènes, la commodité et la sécurité d'un traitement par le cacodylate de soude d'une simple mélancolie, par cela seul la méthode Sicard mérite d'être retenue et adoptée.

Les heureux résultats obtenus signalés dans les pages qui suivent feront voir, nous l'espérons, que sa valeur est égale sinon supérieure à celle de toute autre méthode.

CHAPITRE III

Observations.

OBSERVATION I

Guido ARATA, de Pise, *Riforma medica*, Napoli, n° 9, année 1923, p. 193.

B. U..., 40 ans, employé de chemins de fer, marié, deux fils vivants et sains.

En mai 1904, âgé de 22 ans, durant son service militaire, fut contagionné par « ulcération mixte » et ne fut soumis à aucun traitement. En septembre de la même année, eut la première manifestation secondaire (roséole).

Traitements auxquels il fut soumis :

1904 : 18 injections de salicylate de soude. Iodure de potassium.

1905 : 90 environ injections de sublimé. Iodure de potassium.

1906 : 30 injections de sublimé. Nombre non précisé de frictions d'onguent mercuriel. Biodure de mercure par voie buccale.

1907-1908-1909 : Iodure de potassium.

1910 : Reconstituants.

Réaction de Wassermann ; selon le malade, le résultat fut : « Probabilité de syphilis. »

En mars 1911, fut pris subitement de troubles de la démarche. Diagnostic porté : Accès de neurasthénie.

Injectons de reconstituants.

1912 : Réaction de Wassermann négative. A la suite de troubles stomacaux on a pratiqué un examen de suc gastrique : Hyperchlorhydrie.

1913 : Ces troubles persistant, il fut soumis à 10 lavages d'estomac.

1914 : 13 injections de calomel en deux séries. Iodure de potassium.

1915 : Réaction de Wassermann positive.

7 injections de calomel. Iodure de potassium.

1916 : 7 injections de calomel. Iodure de potassium.

1917 et 1918 : Iodure de potassium.

1919 : En juin, devant de nouveaux troubles, on diagnostiqua le tabes dorsal. 13 injections de calomel. Nombre imprécis d'injections de préparations iodées et mercurielles.

1920 : Frictions mercurielles. Iodure de potassium. Cure électrique.

Au printemps de 1921, le malade fut assailli de vertiges accompagnés de troubles gastriques qui l'obligèrent à délaisser complètement ses occupations pour se consacrer au repos absolu et une cure de « sels purgatifs » fut prescrite.

En octobre de la même année, nous avons pratiqué l'examen suivant :

Homme de constitution physique normale.

Appareils respiratoire, circulatoire. — Rien à signaler.

Appareil digestif. — Le malade accuse des troubles gastriques intermittents, mis sur le compte d'une affection locale, erreur facile, étant donné que le malade boit et mange copieusement. Légère augmentation du volume du foie. La fonction intestinale est retardée et sujette à des périodes d'arrêt, de constipation.

Système nerveux. — Pas de troubles mentaux.

Rien à signaler dans la vue ni dans les nerfs craniens. Les pupilles sont légèrement rétrécies, réagissant parfaitement à la convergence et à l'accommodation. Le réflexe à la lumière est très diminué mais non aboli.

Les réflexes achilléens et rotuliens abolis. L'abdominal et le crémasterien existent.

Sensibilité. — Perceptions tactiles et douloureuses normales. Le patient accuse un bourdonnement d'oreille persistant surtout à gauche et une sensation de chute. Prurit intense sur tout le corps, tel qu'il lui a fallu recourir au médecin par crainte d'une affection parasitaire ; douleurs vagues aux extrémités avec une sensation rapide de transfixion à l'articulation du genou.

Appareil de locomotion. — La marche apparaît incertaine, oscillante; les jambes écartées, violemment lancées en avant, en désordre et toujours sous le contrôle de la vue qui n'abandonne pas les extrémités; un appui continu lui est nécessaire.

Invité à faire deux ou trois pas les yeux fermés, il manque de tomber. Les yeux encore fermés il ne peut se tenir debout, chancelle, oscille. Il lui est impossible de se retourner brusquement.

Appareil uro-génital. — Cette dernière année, la fonction génitale est allée en décroissant et presque supprimée aujourd'hui.

Le malade urine souvent ou ne peut retenir son urine.

Traitement. — Le 5 octobre, 1^{re} injection de sulfarsénol à 0 gr. 06 par voie intramusculaire.

Le 7, 2^e injection à 0 gr. 12; le 9, à 0 gr. 18. Constatée la parfaite tolérance du médicament, il fut soumis à une injection journalière de 0 gr. 18, jusqu'à un total de 40 injections représentant plus de 7 grammes de sulfarsénol.

Le malade dut s'absenter; le traitement par le sulfarsénol fut suspendu et remplacé par l'iodure de potassium.

Il est à noter que la 1^{re} injection donna lieu à une recrudescence des douleurs aux extrémités, phénomène qu'il faut peut-être attribuer à une réaction d'Herxheimer.

Revenu en avril 1922, le malade fut soumis à nouveau à une série de 20 injections de 0 gr. 18 avec un total de 3 gr. 60 de médicament. La cure s'arrête là, car le malade se sentant très amélioré peut reprendre son travail, ce qui l'empêche de venir tous les jours pour le traitement.

Résultat obtenu. — Tous les troubles du système nerveux sont restés stationnaires. Mais le malade affirme que les douleurs des extrémités ont disparu, ainsi que le bourdonnement d'oreille et la sensation de chute. Le prurit a perdu de son intensité.

Les troubles intestinaux se sont amendés et il faut noter surtout la reprise complète de la fonction sexuelle.

La marche est devenue bien meilleure. Yeux fermés : Romberg très atténué.

Le Wassermann, à la date du 2 décembre 1922, est négatif.

Quant à l'examen du liquide céphalo-rachidien, le refus du malade relatif à la ponction lombaire ne l'a pas permis.

OBSERVATION II

Guido ARATA, de Pise, *Riforma medica*, Napoli, n° 9, année 1923, p. 193.

F. A..., 39 ans, infirmier. A l'âge de 18 ans, contracte la syphilis; traité par 50 injections de sublimé et par l'iodure de potassium par voie buccale.

A 26 ans, paralysie du droit externe de l'œil droit. Après 4 injections de calomel, la lésion fut guérie, et après sept ans se reproduit brusquement et de façon définitive.

Le tabes dorsal fut diagnostiqué et traité par 8 injections de calomel.

Le traitement fut arrêté par le service militaire, jusqu'en 1918, où 8 nouvelles injections de calomel et 4 doses de novarsénobenzol Billon lui furent administrées.

En 1920, a pris par la voie buccale du « sifos » et de l'iodure de potassium. Wassermann négatif.

Le traitement irrégulier n'apporta aucun soulagement, et le malade se décida à un traitement intense.

Le malade se présente à la fin d'août 1921.

Examen objectif. — Individu de constitution faible, maigre. Il accuse de la faiblesse générale et des troubles de la marche; il ne peut faire que quelques pas. Il dit avoir l'impression de marcher sur un tapis épais.

Pendant notre examen, le malade se plaint de douleurs assez intenses dans les os des membres inférieurs.

Appareils respiratoire, circulatoire, digestif. — Rien.

Système nerveux. — Intelligence et sensibilité intactes. L'œil droit paraît fortement dévié à gauche par la paralysie du droit externe; la pupille est irrégulière, réagit à l'accommodation, est paresseuse à la lumière. L'œil gauche a sa pupille intacte, mais réagit à l'accommodation et non à la lumière. Le patient dit voir mieux de l'œil droit que du gauche.

Les réflexes achilléens et rotuliens abolis, le plantaire est persistant ainsi que l'abdominal, le crémasterien. Sensibilités tactile, douloureuse normales.

Appareil de locomotion. — La marche est incertaine; les pieds heurtent la terre avec le talon.

On note un léger tremblement des membres.

La position debout est maintenue avec des oscillations qui augmentent si le malade ferme les yeux.

Appareil uro-génital. — Rien.

Traitement. — Le malade vient pour une cure d'injections intramusculaires de sulfarsénol. On lui fait d'abord des doses croissantes, méthode ordinaire. Les troubles du malade sont stationnaires; cependant une légère amélioration de l'état général.

Dans le temps qui suit, on fait 60 injections de sels solubles (NovosaluroI).

En 1922, il fut soumis pour la première fois au traitement par les petites doses : 10 injections de 0 gr. 48 de sulfarsénol qui provoquèrent une légère réaction locale due à la maigreur du sujet, et on continuera par la voie sous-cutanée, 32 doses à 0 gr. 48 (poids total, 7 gr. 50).

Le malade fut considérablement amélioré du côté de la marche et de l'état général. Les réflexes n'ont pas bougé.

Le malade continue par du bismuth et de l'iodure de potassium.

OBSERVATION III

Guido ARATA, de Pise, *Riforma medica*, Napoli, n° 9, année 1923,
et due à QREIROLO, de Pise.

T. E..., 49 ans, marin. A 30 ans, contracte la syphilis; soigné par des préparations iodo-mercurielles. Entre à l'Institut le 6 mars 1922. La maladie actuelle remonte à un mois environ. Le malade accusait des troubles de la marche et des douleurs transfixiantes à la région postérieure du tronc et une sensation de chute toujours croissante qui l'obligeait à s'asseoir.

La marche est impossible sans soutien, et cela décide le malade à rentrer à la « Clinique médicale ».

Examen objectif. — Constitution physique bonne; à l'examen général, rien, sinon une micropolyadénite diffuse.

Appareils respiratoire, circulatoire, digestif. Rien.

• Wassermann : négatif.

Système nerveux. — Rien du côté de l'intelligence.

Légère paresse de l'élévateur de la paupière droite et une paralysie du droit externe gauche.

La pupille ne réagit pas à la lumière et paresseusement à l'accommodation.

Douleurs fulgurantes violentes dans les membres inférieurs.

La marche est impossible sans soutien ; lorsqu'elle est aidée, le talon frappe le sol. La position debout est possible, mais les pieds écartés, sinon chute.

Réflexes achilléens, patellaires, abolis. Abdominal intact, crémasterien, aboli. Rien du côté de la sensibilité, des sens « spécifiques », de la vessie.

Traitement. — Le 10 février 1922, fut soumis à 18 injections de sulfarsénobenzol, à la dose de 0 gr. 18, d'abord tous les deux jours, puis tous les jours (3 gr. 24).

Le 2 avril 1922, le malade quitte la clinique.

La lésion de l'œil persiste. Mais la marche est possible sans aide. La chute les yeux fermés a disparu.

Le malade nous a fait savoir qu'il continuait sa cure, qu'il avait déjà pratiqué 20 injections (3 gr. 60), que son état s'améliorait tous les jours au point de marcher seul. Il parle de miracle.

OBSERVATION IV

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 417).

M. D..., 42 ans, employée.

Mariée en 1904. Les premières manifestations pathologiques datent de 1904, mois de mai. Diminution de l'acuité visuelle, brouillards et douleurs rhumatismales, troubles précédés à quelques mois, par une abondante chute de cheveux et l'apparition de pertes blanches.

La maladie actuelle remonterait à 1910 et débuta alors par des crises gastriques violentes et des douleurs localisées aux membres inférieurs.

En ce qui concerne les crises gastriques, elles se produisirent la

première fois au mois d'août de cette année et se reproduisirent à une période très régulière de trois mois. La malade décrit parfaitement ces crises, brûlures, vomissements. Alitement de huit à dix jours. Amaigrissement. La première crise fut diagnostiquée « cholérine » et traitée par potion de Rivière, purgation.

Une crise particulièrement violente nécessita son hospitalisation en 1916. Il fut parlé alors de péritonite.

Les douleurs fulgurantes durèrent tout ce temps aux deux membres inférieurs.

En 1917, troubles légers de la démarche, difficulté de descendre les escaliers.

Séjour à Dax en 1918 et 1919 pour traiter ces prétendus « rhumatismes ».

Entrée à l'Hôpital Saint-André le 10 décembre 1919 pour des douleurs gastriques et articulaires.

Examen. — *Troubles de la motilité* : Membre inférieur. L'ataxie est très peu marquée. Marche légèrement hésitante. Écartement des pieds un peu exagéré.

Le signe de Romberg existe.

Un peu d'hésitation à porter un pied sur le cou-de-pied opposé.

Tronc, face, tête, cou : pas de signe d'ataxie.

Membre supérieur : Mouvements de préhension exécutés sans maladresse.

Écriture très difficile.

Hypotonie et atrophie musculaire nettes dans le membre inférieur.

Réflexes tendineux. — Rotulien : abolition des deux côtés; achilléen : abolition des deux côtés; radiaux : aboli à droite, conservé à gauche; olécranien : aboli des deux côtés.

Réflexes cutanés. — Plantaire : diminué des deux côtés; abdominaux : un peu vifs.

Organes des sens. — Signe d'Argyll Robertson pour les yeux : très nettement positif des deux côtés.

Goût, odorat, ouïe, rien.

Sensibilité spontanée. — Douleurs fulgurantes.

Dernière crise gastrique il y a quinze jours.

Résistance du sol bien perçue.

Sensibilité provoquée. — A la piqure, zones d'hypoesthésie.

Pas de retard à la sensation.

Sensibilité thermique intacte.

Sens musculaire très déformé.

Sens stéréognostique intact.

Sensibilités osseuse, tendineuse, viscérale émoussées.

Appareil urinaire. — Parfois, incontinence nocturne d'urine.

Dysurie.

Appareils respiratoire, cardio-vasculaire, digestif. — Rien à noter.

Tension : Mx, 14 ; Mn, 11 1/2 ; I, 2.

La réaction de Bordet-Wassermann est faiblement positive.

Traitement. — Le 14 décembre, par la méthode dite normale, une 1^{re} injection intraveineuse de 15 centigrammes, bien supportée, amène diminution de la douleur.

La 2^e injection de 30 centigrammes, intraveineuse, amène un redoublement des douleurs.

La 3^e injection intraveineuse amène également des douleurs.

• La 4^e, les 5^e, 6^e, 7^e, rien de spécial.

A la 8^e et dernière, 45 centigrammes, à la date du 19 janvier 1920, crise de douleurs fulgurantes, nausées durant trois heures.

Le lendemain, courbature, fatigue.

Il avait été fait 3 gr. 15 de néosalvarsan intraveineux.

Du 5 février au 8 mars, il fut fait 15 injections de biodure de mercure tous les deux jours.

De fréquentes crises s'échelonnent durant tout ce temps, particulièrement une crise gastrique intense à la date du 21 février 1920.

Le 23 février, un mieux était noté.

Le 29 mars, on fit appel à nouveau au néosalvarsan; mais cette fois sous-cutané et à petites doses, 15 centigrammes tous les trois à quatre jours. Dose globale : 2 gr. 10. On ne signale ni exacerbation de douleurs, ni incidents, ni accidents; ceci est à mettre en parallèle avec la première méthode.

Le 9 juin, la malade sort de l'hôpital pour aller à Dax. Elle se sent plus forte, son ataxie paraît diminuée. Elle dit marcher mieux et tomber moins souvent. Les douleurs fulgurantes sont moins vio-

lentes de beaucoup et diminuées de moitié comme fréquence. Les crises gastriques ne se sont pas reproduites.

OBSERVATION V

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 422).

C... (Jean), 58 ans, tonnelier.

A 47 ans, en 1879, le malade eut un chancre du sillon balanopréputial n'ayant pas laissé de cicatrice, traité et guéri par applications de pommade au calomel.

Il ne se souvient pas d'avoir eu d'autres accidents.

A 51 ans, après une crise de constipation opiniâtre, accompagnée de violents maux de tête, des hémorroïdes apparaissent et furent opérées. Il présentait depuis de l'incontinence d'urine.

Un an après, série de douleurs fulgurantes dans le gros orteil, dans les malléoles, les jambes, les cuisses, surtout nocturnes, céphalées intenses, surtout la nuit, insomnie, cauchemars, troubles de la vue, brouillards au lever, et diplopie à droite; constipation, incontinence d'urine. Enfin troubles de la démarche; le malade talonnait et oscillait. Le diagnostic de tabes fut porté à ce moment. Il fut traité durant trois ans, par des séries annuelles de 30 piqûres intramusculaires. Nous ignorons la nature de la substance injectée.

Entré le 9 mars 1920 dans le service.

Examen. — Le facies est normal; les traits légèrement tirés. Pas de paraplégie, de monoplégie, ni hémiplegies, ni contractures.

Appareil circulatoire. — Pouls tendu, 120 pulsations. Arythmie et tachycardie. Tension : Mx, 23; Mn, 13; I, 9.

Pas de lésions orificielles.

Appareil pulmonaire. — Bronchite légère, aiguë.

Appareil digestif. — Mauvaise dentition. Pas de crises gastriques. Hémorroïdes saignant abondamment.

Appareil urinaire. — Rien à signaler.

Motilité. — Le malade ne manque pas le but quand on lui fait toucher ou saisir un objet.

Signe de Romberg négatif.

Démarche hésitante, jambes écartées. Talonnage.

Sensibilité. — Sensibilité superficielle douloureuse et thermique intactes, pas de zones d'anesthésie.

Sensibilité organique diminuée; analgésie testiculaire.

Céphalée, vertiges, douleurs en ceinture, douleurs fulgurantes, absentes en ce moment.

A noter quelques douleurs osseuses nocturnes.

Troubles trophiques. — Exostoses à la partie antéro-supérieure du tibia, arthropaties des deux premiers orteils droits.

Réflexes. — Radiaux peu marqués.

Olécraniens, plus vifs à droite qu'à gauche.

Rotuliens, abolis. Achilléens, faibles.

Abdominaux conservés. Crémastériens, abolis.

Pupillaires : réaction absente à la lumière et à l'accommodation; pupilles inégales par ailleurs.

Traitement. — Du 16 mars au 7 mai, 20 injections de biodure de mercure à 0 gr. 02.

Le 17 mai, on note une crise d'angoisse précordiale avec lipothymie, pouls petit, rythme embryocardique, faiblesse générale et vertiges. On ordonne de la digitale. Il n'est mentionné aucune amélioration.

Le 4 juin, on institue le traitement par les petites doses de néosalvarsan, 0 gr. 15, pratiquées tous les trois jours. Le 12 juillet, Mx, 19; Mn, 11; I, 8. A cette date, la cure est suspendue après l'administration de 3 grammes.

Le malade sort amélioré en août 1920.

OBSERVATION VI

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 401).

R. F..., 47 ans, serrurier.

En 1897, à 23 ans, chancre induré de la lèvre inférieure, puis roséole, maux de gorge, plaques muqueuses buccales, tout ceci traité pendant six mois par des frictions d'onguent mercuriel et du sirop mercuriel. Pendant un an, pilules au protoiodure de mercure.

Marié en 1900. Huit enfants bien portants; sa femme a eu deux fausses couches.

En 1918, début de la maladie actuelle; douleurs pongitives aux mollets et aux genoux; troubles de la miction, brûlures du canal; baisse progressive du sens génital. Cela a duré jusqu'en 1920. A cette date se sont surajoutées des douleurs fulgurantes de crises entéralgiques et des fourmillements de la main droite.

Dans ces derniers temps, au début de l'année 1921, continuation de tous ces troubles et en plus incontinence d'urines. Ulcérations à la plante des pieds, ayant succédé, dit le malade, à l'abrasion de cors.

Entré le 6 mai 1921

Examen du 7 mai. — La marche ne présente rien de particulier, si ce n'est que rendue malaisée par l'ulcération des plantes.

Le signe de Romberg n'existe pas.

Tête, membres supérieurs, tronc indemnes. Pas d'Argyll Robertson.

Aux membres inférieurs, nous notons à la face plantaire, à droite comme à gauche, ulcérations nettement découpées, suintant légèrement et insensibles à la piqure.

Les réflexes rotuliens, achilléens sont abolis.

Insensibilité du tendon d'Achille.

Sensibilité osseuse (tibia) diminuée.

Troubles sensitifs subjectifs (Voir *Histoire de la maladie*).

Appareils cardio-vasculaires, digestifs. — Objectivement rien.

Appareil uro-génital. — Fréquentes et impérieuses envies d'uriner. Incontinence nocturne et diurne d'urines. Fonction génitale abolie. Sensibilité testiculaire très diminuée. Réflexes crémastériens paresseux.

Le 9 mai 1921, examen du *liquide céphalo-rachidien*. Réaction de Bordet-Wassermann, positive; cellules de Nageotte, 24 leucocytes par millimètre cube; albumine, 0 gr. 50 p. 1.000; après centrifugation, lymphocytose abondante; réaction au benjoin colloïdal, nettement +, type syphilis.

Traitement. — Du 10 mai au 2 juin 1921, 2 gr. 25 de novarsénobenzol en 6 injections intraveineuses, méthode des doses croissantes, dite normale.

Le 20 juin, on ne note pas d'amélioration et une persistance peut-être accentuée des mictions nocturnes involontaires.

On institue une série d'injections sous-cutanées de novarsénobenzol à 0 gr. 15; du 20 juin au 12 juillet, 10 injections avec un total de 1 gr. 50.

Amélioration surtout du côté des douleurs et tolérance parfaite.

Deuxième série, par la méthode Sicard, du 12 novembre 1921 au 14 janvier 1922, avec 23 injections de 0 gr. 15 sous-cutanées et un total de 3 gr. 45 de novarsénobenzol.

Le mieux s'accroît et le malade est laissé un mois au repos.

Du 16 février 1922 au 4 mai, troisième série avec 34 injections sous-cutanées et un total de 4 gr. 45, les quelques premières à 0 gr. 10, puis à 0 gr. 15 et 0 gr. 20 tous les deux jours.

Le malade est renvoyé cliniquement guéri, douleurs fulgurantes disparues, crises entéralgiques disparues, troubles de la miction très atténués. Le malade ne perd plus que quelques gouttes.

OBSERVATION VII

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 588).

L. C..., 43 ans, employé d'hôtel.

A l'âge de 16 ans, en 1894, chancre de la verge traité au calomel (pommade).

En 1904, un deuxième chancre de la verge (?) traité par applications de pommade au calomel.

En 1914, mobilisé, et en 1917, douleurs en éclair dans le gros orteil gauche, puis dans les deux jambes, enfin dans le thorax. On lui donne de l'aspirine avec un résultat médiocre.

En 1917, renvoyé à l'intérieur, est traité pour artério-sclérose, iodure et bromure. A sa sortie de l'hôpital militaire, crise d'albuminurie.

Persistance de ces douleurs; examiné en 1919, le diagnostic de tabes incipiens fut posé; et on lui fit, en 1920, 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure. Amélioration.

Aussitôt après, 3 injections de néosalvarsan. Envoyé au dispensaire du cours de l'Argonne. Une série de 914 intraveineux, 5 piqûres jusqu'à 0 gr. 90. Douleurs calmées, mais apparition de « faiblesses

dans les jambes », et une ulcération s'ouvre sous le gros orteil droit. Pommades et antiseptiques n'y font rien.

Il entre alors dans le service le 11 novembre 1921.

Examen. — Bon état général, bien qu'amaigrissement constaté par le malade, 57 kilos au lieu de 64.

Motilité. — La démarche est incertaine; le malade n'est pas solide sur ses jambes. Romberg positif.

Sensibilité subjective. — Douleurs fulgurantes, surtout nocturnes, dans les deux jambes.

Objective. — Hypoesthésie des membres inférieurs à la piqure et du thorax.

Réflexivité. — Les réflexes rotuliens, achilléens, radiaux, olécraniens sont abolis. Les pupilles égales réagissent faiblement à la lumière surtout à droite, à l'accommodation de même.

Troubles trophiques. — Au niveau de la face plantaire du pied droit, deux croûtes brunâtres résultant de la cicatrisation d'un mal perforant. Au niveau du gros orteil du pied gauche, ulcération suintante avec troubles trophiques de l'ongle.

Appareils circulatoire, rien; digestif: appétit diminué; respiratoire: rien.

Tension: Mx, 13; Mn, 8; I, 3.

Appareil génito-urinaire. — Fonction génitale abolie depuis un an.

Le malade est obligé de pousser pour uriner.

Urines: Traces d'albumine.

Organes des sens intacts.

Le 20 novembre, réaction de Bordet-Wassermann positive +++ dans le sang.

Traitement. — Du 10 novembre 1921 au 8 janvier 1922, en injections sous-cutanées de 0 gr. 15, un poids total de 4 gr. 50 de novarsénobenzol.

La guérison des croûtes et des ulcérations plantaires fut assurée dès les premières injections. Une amélioration générale des autres symptômes moteurs et sensitifs est signalée. La réflexivité reste ce qu'elle était.

Une deuxième série de novarsénobenzol par 0 gr. 20 en injections

sous-cutanées, à la dose de 0 gr. 60 par semaine, est instituée le 28 janvier et arrêtée au 20 mars à la somme de 4 gr. 40.

Pas d'intolérance. L'amélioration signalée persiste.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang pratiquée dans les jours qui suivent est négative.

Le 11 avril 1922, le malade commence une série de 20 injections de suatol à 0 gr. 30 par semaine (0 gr. 10 tous les deux jours) qui s'arrête le 27 mai avec un total de 2 grammes.

Le malade quitte le service le 13 juin, avec une ordonnance pour du sirop de Gibert. A cette date, il se sent capable de reprendre son métier de garçon d'hôtel.

Le 6 novembre, après avoir travaillé trois mois, le malade revient pour des douleurs dans les membres inférieurs et un mal perforant qui reparait.

On reprend le 7 novembre le novarsénobenzol en injections sous-cutanées et à petites doses.

Le 22 novembre 1922, tout est rentré dans l'ordre. La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative à cette date.

Le malade revient périodiquement pour sa cure, satisfait de son état.

OBSERVATION VIII

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 480).

L... (M. L.), 33 ans, mariée en 1915, à 25 ans; deux enfants bien portants.

La première grossesse, en 1916, arriva à terminaison dans les délais, mais crise d'éclampsie à l'accouchement.

En 1918, paraplégie spasmodique qui dura un an et traitée par 7 à 8 injections d'hectargyre.

En 1919, reprise de vie normale, faiblesse et fatigue.

Depuis mars 1921, étant enceinte, elle suivit un traitement à l'énésol, 4 séries de 10 piqûres; 2 séries pendant la grossesse et 2 après l'accouchement qui, malgré la nécessité du forceps, se fit sans douleur.

À commencement d'avril 1922, les troubles actuels s'installent

La patiente entre à l'hôpital le 12 mai 1922.

Examen subjectif. — La malade se plaint de douleurs survenant par accès, sensation de brûlure dans le genou gauche. La malade accuse encore des douleurs dans la région lombaire droite, de la difficulté dans la marche avec sensation de vertige dès qu'elle lâche le point d'appui qu'elle tient.

Motilité. — Le Romberg est positif pour le membre inférieur gauche.

La démarche est légèrement hésitante, les jambes sont écartées.

Nous notons que la malade ne peut relever son pied gauche qui pend et se prête à tous les mouvements passifs et pas de troubles trophiques.

Sensibilité. — Tactile normale. A la piqûre, hypoesthésie légère de la jambe et du pied gauches.

Sensibilité périostique diminuée; mammaire, très diminuée.

Réflexes. — Rotulien à droite vif, à gauche aboli; achilléen à droite vif, à gauche nul.

Réflexe pupillaire : Argyll Robertson.

Traitement. — Du 13 mai au 26 juin 1922, la malade reçoit 4 grammes de novarsénobenzol en injections sous-cutanées de 0 gr. 20 pratiquées tous les deux jours.

Pas d'accidents signalés. La malade, très améliorée, sort.

Le 27 juillet 1922, elle revient. Durant un mois, sa marche a été à peu près normale et ne signale pas d'accidents douloureux.

A l'examen objectif, on note la chute du pied gauche, sur laquelle le traitement n'a pas agi, et en plus on note l'abolition du réflexe achilléen à droite, qui était intact et plutôt vif, lors de l'examen pratiqué à l'entrée de la malade le 12 mai et avant tout traitement.

Le 29 juillet, on reprend une deuxième série de 20 injections identique à la première.

La malade sort après quarante jours de traitement. L'amélioration signalée persiste.

Le 6 novembre 1922, troisième série. Vers la mi-décembre, la malade, dans l'espace de six mois, a subi sans accidents l'administration de 12 grammes de novarsénobenzol en 3 séries, nécessitée pour sa guérison.

OBSERVATION IX

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 421).

L. L..., 42 ans, cuisinière.

En 1897, à l'âge de 17 ans, eut un enfant né à terme, mort de méningite à 3 ans. En 1905, une fausse couche de 2 mois survenue spontanément.

En 1915, une deuxième fausse couche de 3 mois survenue encore spontanément.

En décembre 1918, alors que la malade relevait d'une atteinte de grippe, elle fut prise tout à coup sans prodromes d'une douleur extrêmement violente qui, partie de la région cervicale postérieure, s'irradia dans toute la région dorsale et lombaire. La malade cessa ses occupations.

De 1919 à son entrée à l'hôpital en mai 1922, cette douleur s'atténua progressivement, mais il y eut des crises périodiques de douleurs en éclair, durant trois jours, et se produisant vers les époques menstruelles. Ces douleurs s'accompagnaient de vomissements et de céphalée.

En même temps s'installèrent quelques troubles moteurs : démarche titubante, dérobement des jambes, et de temps à autre de l'incontinence d'urines.

En mai 1922, une crise particulièrement violente décida son médecin à l'envoyer à l'hôpital (le traitement suivi antérieurement au nôtre n'est pas indiqué).

Examen. — L'examen pratiqué donna tous les signes d'un tabes incipiens. L'interrogatoire le confirmait.

Le 8 mai 1922, la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang fut franchement positive.

Le 19 mai 1922, l'examen du liquide céphalo-rachidien donna : Réaction de Bordet-Wassermann, positive; à la cellule de Nageotte, 26,88 éléments par millimètre cube, lymphocytose.

Traitement. — Le 20 mai, une série de novarsénobenzol sous-cutané est instituée. Elle s'arrête le 31 mai à la 6^e piqûre, avec un

total de 1 gr. 20. Cette interruption est due à une érythrodermite généralisée.

Cependant, la malade est déjà très améliorée; il n'y a plus d'ataxie motrice, et les douleurs fulgurantes ont disparu.

Au 2 juin, on note sur la feuille de température : 37°4 le matin et 37°8 le soir. Cette hyperthermie se maintient plus légère jusqu'au 6 juin.

Du 11 juin au 23, 12 injections de biodure de mercure avec un total de 0 gr. 12.

L'amélioration se maintient jusqu'au 27 juin, date de sortie.

OBSERVATION X

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 400).

M^{lle} P. J..., 71 ans, ex-artiste lyrique.

A 23 ans, en 1874, un enfant, mort à 8 ans du croup.

A 25 ans, un enfant mort *in utero* vers le sixième, septième mois.

A 27 ans, un enfant mort *in utero* au huitième mois, expulsé macéré.

Vers 30 ans, retour de tournée en Amérique, elle ressent des douleurs brusques en éclair, dans la région épigastrique et les membres; ces douleurs s'accompagnaient de vomissements. On lui donne de la morphine et du sirop de Gibert.

A 35 ans, elle fut opérée d'un abcès de la région inguinale droite.

Durant quinze années, elle fut, en somme, tranquille.

En 1896, à 45 ans, la patiente est prise d'une toux quinteuse (sans signes pulmonaires, assure la malade) qui coïncide avec l'apparition de quelques petits troubles ataxiques : titubation, dérochement des jambes.

Les troubles s'amendent spontanément et la malade abandonne son métier.

Depuis cette époque, des douleurs fugaces dans le dos, la tête, les membres inférieurs apparaissent avec quelques troubles légers de l'équilibre et du brouillard devant les yeux.

Il y a cinq mois, en janvier 1922, la patiente tombe et se casse la

jambe gauche, ce qui nécessite son admission dans un service de chirurgie de l'Hôpital Saint-André. Au mois d'avril, sa fracture n'était pas consolidée et la malade accusait des troubles subjectifs variés : douleurs fugaces un peu partout, sensation de brûlures dans les membres inférieurs, brouillard devant les yeux.

Elle est transférée dans le service de M. le professeur Verger le 19 juin 1922.

Examen. — La malade accuse les troubles subjectifs relatés.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont supprimés.

La sensibilité osseuse est supprimée, tendineuse et douloureuse diminuées, tactile conservée.

Les pupilles sont ponctiformes et ne réagissent ni à l'accommodation ni à la lumière.

La malade titube et oscille en marchant. Les jambes sont écartées dans la station. Le Romberg est absolument positif.

Traitement. — Du 3 juillet au 16 août 1922, on fait à la malade une série de 20 injections sous-cutanées tous les deux ou trois jours de 0 gr. 20 de novarsénobenzol avec un total de 4 grammes.

On ne signale pas d'accidents.

La malade sort le 28 août.

L'élément douleur a disparu. Du côté de l'ataxie locomotrice, la malade est très améliorée. En somme, résultat heureux.

OBSERVATION XI

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 397).

E. C..., 33 ans, lingère.

A l'âge de 21 ans, en 1910, accident primaire (?) : petite ulcération indolore et sans adénite ayant guéri en dix jours sans traitement.

La malade n'a pas le souvenir d'accidents secondaires.

En 1916, quelques troubles de la démarche avec sensation de dérobement des membres inférieurs et impossibilité de marcher la nuit. Peu de temps après, et accompagnant ces troubles moteurs, apparaissent des douleurs à type fulgurant au niveau des cuisses, du ventre, des mollets.

De temps en temps, à la même époque, une petite toux sèche.

Elle fut traitée, dans le courant de 1919, par du novarsénobenzol en injections intraveineuses, sans précisions par la malade des doses.

En 1921, crise gastrique avec vomissements abondants.

Traitée, en fin d'année 1921, par 18 injections sous-cutanées à 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Très améliorée du côté de l'élément douleur, mais persistance des troubles de la démarche.

Au 5 septembre 1921, depuis trois jours, accentuation de ces troubles moteurs, sensation de latéro-pulsion et de chute du côté droit.

Entrée de la malade dans le service, le 5 septembre 1922.

Examen. — Motilité.

Membres inférieurs. — L'ataxie est nette. La démarche est caractéristique.

Le Romberg est nettement positif.

Membres supérieurs. — Les mouvements délicats ne peuvent plus être exécutés, la couture en particulier.

Le sens musculaire est altéré.

Sensibilité. — Superficielle : semble intacte; profonde : osseuse, très diminuée; tendineuse : très diminuée encore.

Les réflexes rotuliens, achilléens, radiaux, olécraniens sont abolis.

Le signe d'Argyll Robertson est nettement positif. Les pupilles sont en myosis permanent.

Les autres appareils sont objectivement intacts.

Traitement. — Après 20 injections de novarséno pratiquées tous les deux ou trois jours, du 8 septembre au 17 octobre, les 3 premières à 0 gr. 15, les autres à 0 gr. 20, avec un total de 3 gr. 85, la malade sort, le 18 octobre 1922, cliniquement guérie. On ne l'a pas revue.

OBSERVATION XII

Service de M. le professeur VERGER (N° du registre 619).

L. T..., 48 ans, manœuvre.

Marié à 21 ans, en 1896, le patient a eu trois enfants actuellement vivants et bien portants. Sa femme a fait plusieurs fausses couches (à cinq ou six mois de grossesse).

Il nie tout antécédent vénérien.

A peu près bien portant jusqu'alors, le malade maigrit subitement au début de juillet 1923.

Les troubles actuels remontent à la nuit du 17-18 juillet 1923, durant laquelle le malade fut réveillé par une douleur très vive comparée à la pénétration d'une pointe dans la région sus-épineuse droite et qui dura une demi-heure.

Dans la journée du 18, ces phénomènes douloureux, en crises, s'étendent au membre inférieur droit, et dans l'intervalle de ces crises le membre droit est engourdi et semble lourd au malade.

Le 19 juillet, le malade se présente à la consultation du professeur Verger. Pendant l'attente de son tour, le malade présente une crise douloureuse, violente, avec cris, crampe tétaniforme des muscles de l'épaule, du bras et de l'avant-bras droits qui dure quelques secondes. Deux crises se reproduisent durant ses deux premières journées de séjour dans le service.

Dans l'intervalle de ces accès douloureux, le malade ressent des phénomènes analogues, mais moins intenses dans la région lombaire, les cuisses et le bras gauche.

Examen. — L'homme est maigre et sec, il se tient un peu penché en avant.

Le malade ressent en ce moment de la lourdeur et de l'engourdissement de son membre inférieur droit.

Il n'y a pas d'attitude anormale; la marche est régulière.

L'examen du membre supérieur et de l'épaule droits ne révèle rien de spécial, si ce n'est la palpation qui est douloureuse.

Dans tous les appareils on ne retrouve rien d'anormal.

La sensibilité objective et les réflexes sont normaux.

L'examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué le 21 juillet est le suivant : la réaction de Bordet-Wassermann est ++; à la cellule de Nageotte, 20 leucocytes par millimètre cube; l'albumine et le glucose y sont à la quantité respective de 0,20 et 0,82 par litre.

Il est émis l'idée de tabes fruste et le traitement spécifique est pratiqué ici en guise de traitement d'épreuve et, le 20 août, la sédation des phénomènes douloureux étant complète, le malade quitte le service, *motu proprio*, après avoir reçu 12 injections sous-cutanées de 0 gr. 20 de novarsénobenzol tous les deux jours, et le poids total de 2 gr. 40 de médicament.

CHAPITRE IV

Formes de tabes traitées et résultats obtenus.

Le nombre assez élevé des malades traités par la méthode des novarsénobenzènes à petites doses répétées et prolongées, la date déjà assez ancienne de son introduction dans le domaine de la syphilis nerveuse permettent d'avoir une conviction de son efficacité, de sa commodité, de son innocuité, de fonder l'espoir que l'avenir ne démentira pas les partisans de cette méthode, et fera tous les jours de nouveaux adeptes.

Nous ne pouvons, dans un ouvrage aussi modeste, développer sa défense que d'une manière incomplète peut-être ; peut-être encore, notre travail ne vaut que par l'autorité des praticiens invoqués et du maître qui nous l'a inspiré. C'est déjà pour nous une garantie précieuse.

Cependant, les quelques résultats que nous citons sont assez démonstratifs pour nous engager à continuer ce traitement, en le perfectionnant si possible.

Nous avons pu recueillir dans le service du professeur Verger 9 observations :

Dont 6 se rapportent à des tabes sensitivo moteurs (4 de date moyenne, 1 ancien, 1 incipiens), ataxie, douleurs fulgurantes, troubles urinaires, abolition de réflexes, signe de Romberg, signe d'Argyll Robertson ; l'un d'eux comporte des crises gastriques (Obs. IV, V, VI, IX, X et XI) ;

Dont 1 a trait à un mal perforant plantaire, accompagné d'ostéartropathie du pied gauche (Obs. VII) ;

Dont 1 encore concerne un héli-tabes classique survenu chez une spastique (Obs. VIII) ;

Enfin 1 tabes sensitif fruste (Obs. XII).

3 observations sont empruntées au professeur Guido Arata, de Pise. L'une d'elles lui a été communiquée par le professeur Queirolo. Toutes trois relatent des tabes classiques sensitivo-moteurs (Obs. I, II, III).

On verra comment tous ces syndromes ont été influencés par le traitement novarsénobenzolé.

Les résultats de la méthode ont été dans tous ces cas variés, concordants et presque identiques.

Le résultat du traitement se note en un temps relativement court, et quelquefois est presque immédiat. L'amélioration suit généralement la progression du traitement, et cela semble donner une confirmation à la théorie qui veut « que l'action curative des arsénobenzènes dépende de sa quantité totale dans l'organisme ».

Les phénomènes les plus communs du tabes, et les plus importants pour les malades, douleurs et troubles moteurs, sont ceux qui sont les plus favorablement influencés. Les douleurs, en particulier, s'atténuent considérablement ou disparaissent. C'est une règle (toutes observations; VI et XII en particulier). Cette action est de plus presque immédiate et ne se produit jamais après une période d'aggravation prolongée. Cette exacerbation qui s'est manifestée pour un malade d'Arata a été de très courte durée. Le prurit toujours s'atténue ou disparaît même (Obs. I).

Un fait que nous tenons à signaler (Obs. IV) : une malade, qui avait précédemment présenté une exacerbation des douleurs prolongées jusqu'à la troisième injection intraveineuse par la méthode ordinaire, n'a pas présenté le moindre accident traité par la méthode Sicard.

Les troubles ataxiques récents s'améliorent considérablement, et parfois même l'effet thérapeutique permet aux malades de se lever et de marcher très peu de temps après le début de la cure (Obs. I; III surtout).

Les troubles des réflexes sont le plus souvent rebelles. Nous avons même noté, sous l'influence du traitement peut-être, ou pour toute autre raison, dont la marche de la maladie, dans

un cas d'hémitabes (Obs. VIII), la disparition du réflexe rotulien auparavant normal. Cependant, dans les tabes incipiens, on signale des améliorations légères, dont nous n'avons aucun exemple dans nos observations.

Les troubles vésicaux et génitaux sont très améliorés le plus souvent, parfois guérissent. Le malade d'Arata (Obs. I) a vu reparaître sa fonction génitale. Un de nos malades (Obs. VI), dont les mictions involontaires nocturnes étaient restées indifférentes aux doses croissantes de 914, les a vues céder aux petites doses. « Il ne perd plus que quelques gouttes. »

Cette action curative s'exerce sur les autres troubles viscéraux avec une constance générale. L'observation I relate l'amélioration de troubles intestinaux; l'observation IV, la suspension de crises gastriques; de même, l'observation VI, la disparition de crises entéralgiques contre lesquelles avait échoué la méthode normale.

Signalons, en passant, l'heureuse influence des arsénobenzènes sur la tension artérielle, dans les cas sans doute où celle-ci est sous la dépendance de l'infection : abaissement notable de cette tension (de plusieurs centimètres de mercure) dans les cas seulement où elle est anormalement élevée. Notre malade C... (Jean) (Obs. V) avait à son arrivée avant tout traitement une tension à l'oscillomètre de Pachon : Mx, 23; Mn, 13; I, 9. Après 3 grammes de novarséno sous-cutané, cette tension n'était plus que : Mx, 19; Mn, 11; I, 8. Ceci semble être une action normale des arsenicaux, signalée déjà en 1903 par Babinski, étudiée récemment par Touraine. Il y a peut-être là une indication utile.

Enfin, du côté des organes des sens, toujours amélioration. Les sensations de vertige (Obs. VIII) ont disparu rapidement, ainsi que les brouillards devant les yeux (Obs. X).

Les troubles trophiques s'amendent (Obs. VII) rapidement pour les moins avancés. S'ils sont avancés, la cicatrisation se fera, mais ne comporte pas une régression des troubles fonctionnels. Il en est ainsi de tous les phénomènes résiduels.

L'état général, traduit par le poids, est en raison directe de la progression médicamenteuse. Cette assertion n'a pas été

vérifiée mathématiquement, mais elle ne peut être démentie. Le malade, par son facies et ses impressions, traduit lui-même ce gain de poids; et de plus l'amaigrissement peut être une preuve de baisse dans l'état du malade.

L'observation IX relate un des inconvénients relativement bénins et inhérents à toute médication arsénobenzolée, un cas d'érythrodermite généralisée. Il est à remarquer qu'on avait affaire à un tabes incipiens chez une malade n'ayant jamais subi de traitement spécifique. Quelques jours après le début de l'éruption, on nota une légère hyperthermie sans fièvre et de courte durée. L'amélioration n'en fut pas moins acquise, et les suites en furent aussi bonnes que possible. Les causes et la valeur de la dermatite toxique de l'arsénothérapie ont été très discutées. Krott en particulier lui a consacré une étude remarquable.

Nous ne saurions pas, par nous-même, traiter de la durée des résultats. S'il faut en croire les usagers de la méthode, l'atténuation du tabes paraît avoir un réel caractère de stabilité. Minet peut parler de guérison; il serait plus équitable de dire : « guérison immédiate, amélioration durable », car sous une forme moins intense il est vrai, les symptômes d'une maladie dont on n'a pas assuré la stérilisation certaine parce qu'elle est impossible, ces symptômes ne peuvent manquer de reparaitre à plus ou moins longue échéance. La continuité de la méthode, grâce à des doses petites qui prolongent le traitement, peut seule nous assurer que la récurrence sera éloignée.

En somme, dans le tabes, il faut mettre hautement en évidence le précepte : « A maladie chronique, traitement chronique. » Ne jamais nous départir de la règle de persévérance dans notre action, qu'il nous impose comme un facteur primordial de succès.

La méthode Sicard nous permettra plus que toute autre cette continuité.

CONCLUSIONS

1° La méthode Sicard des injections sous-cutanées d'arsénobenzènes à petites doses répétées paraît être la méthode de choix dans le traitement du tabes;

2° Les inconvénients en sont minimes et on n'y voit qu'exceptionnellement les accidents graves signalés avec la méthode intraveineuse;

3° Le traitement doit être poursuivi de façon à peu près continue par cures quadrimestrielles de 4 grammes de médicament au total, comprenant deux ou trois injections hebdomadaires de 0 gr. 15 ou de 0 gr. 20 suivant les cas;

4° Les résultats obtenus consistent principalement dans la sédation des phénomènes douloureux; on note également une amélioration notable des symptômes moteurs, des troubles viscéraux et des maux perforants.

VU, BON A IMPRIMER

Vu : *Le Doyen,*

Le Président,

C. SIGALAS.

H. VERGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 17 mai 1924.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ARATA (Guido). — Il metodo Sicard nel trattamento di alcuni casi di tabe dorsale. *Riforma medica*, Napoli, n° 9, 26 février 1923, p. 193-196.
- AZEMAR (A.). — Étude clinique et physiologique comparée sur l'absorption et l'administration rectale du novarsénobenzol. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie de Paris*, 1918-1919, p. 14-31.
- BARKER BESSON et ALBRECHT. — The elimination of arsphenamin and neo-arsphenamin in the urine; a clinical and chemical study of the Abelin reaction. *Archiv. Dermat. and Syph.*, Chicago, janvier 1922, p. 51-62.
- BAYET. — La mortalité par syphilis à Bruxelles. *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, Bruxelles, 1920, 4^e série, XXX, p. 979-992.
- CHABROUX. — El sulfarsenol en sifiloterapia. *Semana medica*, Buenos-Ayres, 1920, n° 37, n° xxvii, p. 342-344.
- CROCO. — Le traitement salvarsané des maladies du système nerveux et en particulier du tabes et de la paralysie générale. *Presse médicale*, Paris, 28 août 1920, p. 603.
- DEL VIVO. — Su di un novò arsenobenzolo il « sulfarsenol ». *Giornale ital. dell. mal. vener. e dell. pell.*, Milano, fasc. IV, p. 423.
- DENIGÈS. — Méthode diaphanométrique. *Compte rendu des séances de la Société de biologie*, Paris, 1905, p. 785; in *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1921, p. 384.
- DOBLE. — Sulfarsenol in the treatment of syphilis. Mention spéciale sur son administration par voie hypodermique. *The Lancet*, London, 31 juillet 1920, p. 243.
- EICKE. — Die Salvarsandebatte in der Berliner mediz. *Therap. d. Gegenw.*, Berlin, 1922, n° 64, p. 104.

- EMERY. — Le traitement actuel de la syphilis. Baillière, Paris, 1921.
- EMERY et CHATIN. — Thérapeutique clinique de la syphilis. Masson, Paris, 1909.
- EMERY et MORIN. — Accidents des arsénobenzènes et prophylaxie. *Paris médical*, 1920, p. 80-822, XXXV.
- Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes. *Bulletin médical*, Paris, 1920, XXXIV, p. 549 et suiv.
- FOURNIER (A.). — De l'ataxie locomotrice. Paris, Masson, 1882.
- Les affections parasymphilitiques. Paris, Rueff, 1894.
- GALONNIER (P.). — Étude comparée de l'élimination urinaire de l'arsenic pendant l'administration du sulfarsénol. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1920, p. 384.
- GAUTIER (A.). — Emploi de l'arsenic dans les spirilloses. *Académie de médecine*, 1910, p. 250.
- GOUGEROT. — Le traitement de la syphilis. Maloine, Paris, 1921.
- GREVEN. — Commencement et durée de l'élimination arsenicale par l'urine après l'emploi du « 606 » d'Erlich. *Munchener medizinische Wochenschrift*, 1910, n° A, p. 2079.
- JEANSELME, POMARET et BLOCH. — L'amino-arséno-phénol dans le traitement de la syphilis par la voie intramusculaire. *Presse médicale*, 10 mai 1922.
- JEANSELME et POMARET. — Étude expérimentale de phénomènes de « choc » produit par les arséno et novarsénobenzènes. *Annales de médecine*, n° 6, décembre 1921.
- KOHN-ABREST, SICARD et PARAF. — L'élimination et la fixation des novarsénicaux thérapeutiques. Compte rendu de la séance de l'Académie des sciences, 31 janvier 1921.
- KROTT. — Sur la question de la dermatite toxique par le salvarsan. *Archiv für Dermat. und Syphilis*, 1922, n° CXLII, p. 9; in *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, Paris, 1923.
- LACAPÈRE. — Le traitement de la syphilis. Masson, Paris, 1920.
- LEHNOFF-WYLD. — Moyens et limites de l'arsénothérapie. *Annales des maladies vénériennes*, avril 1923.
- Un nouveau composé arsenical. *Annales des maladies vénériennes*, n° 9, 1919.

- LEREDDE. — La médication normale dans le traitement de la syphilis. *Monde médical*, mai 1921.
- Nouvelles études sur la syphilis, voir « Syphilis nerveuse ». Maloine, Paris, 1921.
- LERI. — *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, novembre 1923.
- LEVADITI. — *Conférence faite à l'Institut Pasteur sur la prophylaxie de la syphilis*, avril 1923, p. 15.
- LISSER. — La tyrannie de la réaction de Wassermann. *The Journal of cutaneous diseases*, novembre 1919, p. 756.
- LOUSTE. — Comment doit-on traiter la syphilis chez les malades atteints d'une affection rénale? *Journal de thérapeutique français*, t. V, n° 1, janvier 1924, p. 11.
- MARTINET. — *Thérapeutique clinique*. Masson, Paris, 1920.
- MILIAN. — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1920, p. 551.
- Le traitement préventif et la cure de la crise nitroïde. *Presse médicale*, mars 1921, p. 643.
- MINET. — Injections novarsenicales sous-cutanées quotidiennes. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 3 décembre 1920, p. 1475.
- MONTPELLIER. — Dangers du sulfarsénol. *Annales des maladies vénériennes*, février 1921.
- NIEDERGANG. — A propos de l'emploi des arsenicaux à hautes doses en thérapeutique pulmonaire. *Gaz. des hôp.*, 10 août 1920.
- PAPEGAAY et RINSUNNA. — Expériences sur l'effet des injections sous-cutanées de sulfarsénol. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, année 1923, p. 409; Original in *Acta dermat. venerol.*, 1921, p. 149.
- PETGES. — Congrès de dermatologie de Paris, 1922; Congrès de dermatologie de Strasbourg, 1923.
- PETGES, GRATIOT et COTTU. — Accidents dus au néoarsénobenzol. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1918, n° XLVIII, p. 293-298.
- POLLITZER. — Communication écrite. *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, Paris, 1920, p. 79-84.
- POMARET. — Considérations biochimiques sur les arsénothérapies de la syphilis. Thèse de Paris, 1920.

- QUEYRAT. — Le traitement de guérison de la syphilis. Société médicale des hôpitaux de Paris, séance du 18 mars 1921.
- RAVAUT. — Réunion annuelle de la Société de neurologie (discussion, en particulier, du traitement de la syphilis). *Gazette des hôpitaux*, 11 mars 1920; *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1920, p. 543.
- SERGENT. — Syphilis. Maloine, 1921.
- SICARD. — Traitement de la syphilis nerveuse, etc. *Presse médicale*, Paris, 22 octobre 1919, p. 618; surtout voir même revue, n° 29, 8 mai 1920, p. 281, exposé de la méthode dite Sicard.
- Traitement de la syphilis nerveuse chronique. Éléments de contrôle de la médication novarsenicale. Avec ses aides Haguenau et Kudelski. Société médicale des hôpitaux, Paris, 17 octobre 1919.
- *Courrier médical*, Lyon, n° 7, 1919.
- *La médecine*, novembre 1923, p. 138-142.
- Séance de la Société de dermatologie, juin 1923.
- SIMON. — Un nouveau traitement de la syphilis. *Journal de thérapeutique française*, janvier 1924, n° 1, p. 10.
- SOUQUES. — Discussions de la Société de neurologie. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, année 1920, p. 542.
- TOURAINE (A.). — Arsenicaux et tension artérielle. *Gazette des hôpitaux*, 11 mars 1920.
- VERGER (H.) et CESTAN. — Précis de pathologie interne. Masson, 1919, t. IV. Système nerveux. Voir Tabes dorsalis.
- VERGER, PETGES, PIÉCHAUD. — Labyrinthite double par neuro-fixation après un traitement arsénobenzolé. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1921, p. 354.
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Étude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *Presse médicale*, 3 avril 1920.
- WOLBARST. — Les contradictions du Wassermann envisagées au point de vue clinique. *New-York medical Journal*, 1920, p. 177.
- YÉKITCH (O.). — Thèse de Bordeaux, 1923.

